

Aus der Frauenklinik der Universität Zürich (Direktor: Prof. Dr. E. Held)

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. J. H. Müller

Leiter des Radiologischen Institutes und des Histologischen Laboratoriums der  
Universitäts-Frauenklinik Zürich

---

# Über den Eierstockkrebs

(Pathologische Anatomie und Klinik, statistische Studie der  
therapeutischen Ergebnisse, inkl. Therapie mit künstlicher  
Radioaktivität)

## INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

ERNST STRESEMANN

von München

Genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. E. Held

Zürich 1952



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41507220\\_0090](https://archive.org/details/IA41507220_0090)

Aus der Frauenklinik der Universität Zürich (Direktor: Prof. Dr. E. Held)

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. J. H. Müller

Leiter des Radiologischen Institutes und des Histologischen Laboratoriums der  
Universitäts-Frauenklinik Zürich

---

# Über den Eierstockkrebs

(Pathologische Anatomie und Klinik, statistische Studie der  
therapeutischen Ergebnisse, inkl. Therapie mit künstlicher  
Radioaktivität)

## INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde  
der medizinischen Fakultät der Universität Zürich  
vorgelegt von

ERNST STRESEMANN

von München

Genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. E. Held  
Zürich 1952

# Über den Ehrsoldat

Offizier der Infanterie und Kavallerie  
Herrn Generalleutnant v. d. Goltz  
in Berlin



# INHALTSVERZEICHNIS

|                                                                                                    | Seite |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Einleitung . . . . .                                                                               | 5     |
| II. Zur pathologischen Anatomie und Histopathologie der Ovarialtumoren                             | 7     |
| A) Benigne epitheliale Blastome . . . . .                                                          | 8     |
| B) Benigne mesenchymale Blastome . . . . .                                                         | 12    |
| C) Maligne epitheliale Blastome (Allgemeines) . . . . .                                            | 13    |
| 1. Primäre, solide Ovarialkarzinome . . . . .                                                      | 16    |
| 2. Zystische (vorwiegend sekundäre) Ovarialkarzinome . . . . .                                     | 18    |
| D) Maligne mesenchymale Blastome . . . . .                                                         | 27    |
| E) Das metastatische Ovarialkarzinom . . . . .                                                     | 27    |
| III. Zur Klinik der Ovarialtumoren (Allgemeines) . . . . .                                         | 28    |
| A) Beschreibung und tabellarische Darstellung des Krankengutes . .                                 | 31    |
| B) Zum Ergebnis der statistischen Untersuchungen . . . . .                                         | 46    |
| C) Zur Verwendung künstlich radioaktiver Isotope in der Therapie<br>des Ovarialkarzinoms . . . . . | 55    |
| Aus der Kasuistik der Radio-Gold-Fälle . . . . .                                                   | 60    |
| Zusammenfassung . . . . .                                                                          | 60    |



## EINLEITUNG

Die Krebskrankheit steht seit langer Zeit in einem der Brennpunkte ärztlichen Bemühens, dem sich in unserem Jahrhundert der gesamte Fortschritt der Wissenschaft helfend verbunden hat. In der Tat verdient ihre Bekämpfung die unermüdliche Anstrengung von Arzt und Wissenschaftler, handelt es sich doch bei der Krebstherapie um einen unerbittlichen Kampf mit der aus dem Gefüge der geordneten Funktion geratenen Körperzelle, welche sich anschickt, ihren Trägerorganismus in autonomem Wachstum zu zerstören; gleichsam also um den Kampf gegen ein — teleologisch gesehen — selbstzerstörendes Prinzip, dessen Sieg zum Untergang des Ganzen führt.

Es liegt darum in der Natur der Sache, daß der Arzt in seinen therapeutischen Bestrebungen sich dem „Alles-oder-Nichts-Gesetz“ der krebsig entarteten Zelle gegenüber gestellt sieht: ist einmal ihr malignes Wachstum ausgelöst, so entfaltet die Krebszelle hemmungslos ihre mitotische Potenz, ohne Rücksicht auf die organfunktionelle Aufgabe ihres Mutterbodens. Darüber hinaus aber hat das ärztliche Handeln die biologische Tatsache zu berücksichtigen, daß die Abwehrkräfte des Wirtsorganismus dem Vorgang des lebenszerstörenden Krebswachstums machtlos gegenüberstehen. Wir haben es in der Krebskrankheit mit einem pathologischen Geschehen zu tun, dessen Selbstheilungstendenz praktisch gleich null ist; der Organismus kann ihm aus sich heraus keinen Einhalt gebieten, so daß die Prognose des nicht zur Behandlung gelangenden Krebsfalles fast stets fatal ist.

Diesen Erkenntnissen Rechnung tragend, hat der Arzt, der allein die Heilungschancen des Krebskranken in der Hand hält, einen resoluten Wettkampf gegen den Tod zu führen. Er muß daher seine medizinischen Waffen mit aller Intensität zur Anwendung bringen, wobei mit Rücksicht auf die Rettung des Gesamtorganismus das Opfer erkrankter oder auch nur gefährdeter Organe in Kauf zu nehmen ist. Denn, wo alles zu verlieren ist, darf auch vor der radikalsten Maßnahme, welche Aussicht auf Erhaltung des Lebens eines Krebskranken bietet, nicht zurückgeschaut werden. Die verlässlichste Therapie des Krebses aber wird immer seine Vernichtung im Frühstadium sein, zu einem Zeitpunkt also, wo sein Wachstum erst wenige Zellgenerationen alt ist und sich noch streng auf einen kleinen Bezirk gegebener Organgrenzen lokalisiert.

Mit Recht kann daher nicht eindeutig genug auf die Bedeutung der Krebsprophylaxe sowie der Früherfassung des Krebses hingewiesen werden; erübrigt doch eine Frühtherapie eingreifendere Maßnahmen zur Ausschaltung des

malignen Gewächses oder beschränkt zumindest das Ausmaß der Eingriffe auf ein Minimum. Hierbei sei, was die Prophylaxe anbetrifft, an die Beseitigung der sog. Präkanzerosen, welche der krebsigen Entartung von Körperzellen vorausgehen können und die Vermeidung chemischer und physikalischer Noxen, deren Natur zur Krebserzeugung geeignet ist, erinnert. Es sei an dieser Stelle auch auf die in neuerer Zeit postulierten Zusammenhänge zwischen Hypothyreose und Karzinomgenese verwiesen (Nr. 4).

Wo immer krebsiges Wachstum im Entstehen begriffen ist, erhöht seine Früherfassung die Heilungschancen des Patienten in einem so hohen Prozentsatz, daß es ärztliche Pflicht ist, auch den Laien über krebsverdächtige Symptome zu unterrichten und ihn auf die Möglichkeit einer gezielten Therapie hinzuweisen. Es hat den Anschein, als ob eine solche, mit allem Nachdruck betriebene allgemeine Aufklärung besonders in den angelsächsischen Ländern bereits auf gute Erfolge zurückblicken kann.

---

## Zur pathologischen Anatomie und Histopathologie der Ovarialtumoren

Die vorliegende Arbeit befaßt sich insbesondere mit den malignen Ovarialtumoren. Es werden jedoch auch die gutartigen Eierstocksgewächse Berücksichtigung finden. Dieses Vorgehen ist deshalb gerechtfertigt, weil die Neubildungen des Eierstockes in vielen Fällen als eine pathogenetische Einheit betrachtet werden müssen, indem sich auf dem Boden eines gutartigen Blastomes bösartige Folgezustände entwickeln können. Die Kenntnis der benignen Tumoren des Ovars ist deshalb für das Verständnis der krebsigen Erkrankungen dieses Organes unerläßlich. Diese gemeinsame Betrachtung hat insofern besondere Bedeutung, weil einerseits das Ovar der häufigste Sitz von Neubildungen ist, andererseits jedoch ca. 15 % der benignen Neoplasmen des Eierstockes Ausgangspunkt sekundären Krebswachstums sind. Nicht zuletzt ist auch die Tatsache hervorzuheben, daß die Ovarialkarzinome den beträchtlichen Anteil von 15 % aller Genitalkarzinome der Frau ausmachen.

Die Früherfassung eines Ovarialkrebses stößt wegen des anatomischen Sitzes dieses Organes auf ganz besondere Schwierigkeiten, weshalb „prinzipiell jede ovarielle Neubildung als potentiell maligne betrachtet werden muß“ (Allan & Hertig). Auf die therapeutischen Schlüsse aus dieser Erkenntnis wird später noch näher eingegangen werden. Auf Grund des Umstandes, daß Ovarialtumoren oft keine wesentlichen subjektiven, insbesondere funktionelle Beschwerden machen, andererseits in ihrem Anfangsstadium auch dem untersuchenden Arzt entgehen können, gelangen so viele ovarielle Neubildungen erst im fortgeschrittenen Stadium zur Behandlung. Es kann darum nicht eindeutig genug auf die Notwendigkeit einer äußerst sorgfältigen gynäkologischen Untersuchung hingewiesen werden.

Zu Beginn einer Abhandlung über Ovarialtumoren dürfte sich eine schematische, übersichtliche Einteilung der Eierstocksgeschwülste als nützlich erweisen. Gerade auf dem Gebiete der Nomenklatur dieser Neubildungen herrscht noch eine Reihe von Unstimmigkeiten, so daß es zweifellos im Sinne der Verständigung von Klinikern und Pathologen wäre, wenn sich eine allgemein anerkannte, sinnvolle Nomenklatur einführen ließe. Solange freilich keine Einigung über die Histogenese verschiedener Tumorformen erzielt werden

kann, wird die pathologisch-anatomische Klassifikation der Ovarialtumoren weiterhin der Gegenstand kritischer Auseinandersetzungen bleiben.

Nach Durchsicht der im Fachschrifttum vorgeschlagenen Nomenklaturen erscheint uns folgende Einteilung für den klinischen Gebrauch zweckmäßig:

## TUMOREN DES OVARS

### A) Benigne epitheliale Blastome

- |    |             |                                    |                     |                                                                       |
|----|-------------|------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| a) | Kystadenome | pseudomuzinöse Form<br>seröse Form | Form<br>{<br>{<br>{ | adenomatös<br>pseudopapillär<br>einfach (glattwandig)<br><br>papillär |
|----|-------------|------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------|
- b) Fibroepitheliale Blastome (Fibro-adenome)
  - c) Brenner Tumoren
  - d) „Adrenal“ Tumoren (Maskulinovblastom)
  - e) Dermoidzysten

### B) Benigne mesenchymale Blastome (Fibrom, Fibromyom, Angiom, Lymphangiom, Chondrom, Osteom)

### C) Maligne epitheliale Blastome

#### 1. Primäre solide Karzinome

- |    |                |                                         |             |                                                                                                                         |
|----|----------------|-----------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| a) | Adenocarcinoma | nicht papillär<br>papillär<br>medullare | {<br>{<br>{ | Granulosazell-Tumor<br>Thekom<br><br>Luteom<br>Tubuläres Hodenadenom<br>Arrhenoblastom [(Pick)<br>Dysgerminom (Seminom) |
|----|----------------|-----------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
- b) Carcinoma solidum
    - simplex
    - scirrhosum, alveolare
    - plexiforme
  - c) Mesonephrom (Schiller)
  - d) Embryonale oder dysontogenetische Tumoren besonderer Art
  - e) Chorionepitheliom

#### 2. Zystische, vorwiegend „sekundäre“ Karzinome

- a) pseudomuzinöses Kystadenokarzinom
- b) seröses papilläres Kystadenokarzinom
- c) verkrebte Dermoidzyste

#### 3. Metastatische Ovarialkarzinome

#### 4. Solides Teratom

### D) Maligne mesenchymale Blastome (Sarkome)

## A. Benigne epitheliale Blastome

Bei der Besprechung der *serösen und pseudomuzinösen Blastome* sei vorangeschickt, daß es sich hierbei um die häufigste Neoplasie des Eierstockes handelt: Allan & Hertig (Nr. 2) berechneten aus einem Material von 1740 Fällen den prozentualen Anteil der serösen Blastome mit 29,1 % und den der pseudomuzinösen Zysten mit 23,8 %. Es beteiligen sich somit nach diesen Autoren die serösen und pseudomuzinösen Kystome mit insgesamt 52,9 % an den Neubildungen des Eierstockes. Eine solche gemeinsame Behandlung der zystischen Neubildungen des Ovars unter dem Aspekt eines beiden gemeinsamen flüssigen Inhaltes sowie anderer makroskopischer Ähnlichkeiten, hat jedoch keine unbedingte Berechtigung und geschieht mehr mit Rücksicht auf klinische Gesichtspunkte. Die Histogenese dieser beiden Neubildungen ist nämlich, wie weiter unten besprochen wird, eine verschiedene.

Es kann jedoch oft makroskopisch schwierig sein, die Diagnose auf ein *seröses Kystadenom* zu stellen, wenn es sich nicht bereits inspektorisch durch das Vorhandensein papillärer Exkreszenzen verrät, welche beim pseudomuzinösen Kystomtypus in dieser Form nicht angetroffen werden. Die serösen Blastome, deren flüssiger Inhalt meist einen hohen Gehalt an Proteinen, Serumalbuminen und -Globulinen aufweist, stellen sich oft als unilokuläre Zysten dar, deren Wand von einem einschichtigen, kubischen bis zylindrischen Flimmerepithel ausgekleidet wird. Größere Kystome sind im allgemeinen multilokulär. Dabei können die einzelnen Kammern von papillären Wucherungen ausgefüllt sein, welche auf die Oberfläche des Gewächses als papilläre Exkreszenzen durchbrechen können. Die Entscheidung der Frage, ob noch eine benigne histologische Struktur der Papillen oder bereits die maligne Entartung der Zotten vorliegt, kann allein durch die feingewebliche Untersuchung getroffen werden.

Als Übergangsstufe zwischen der benignen Zyste und dem sekundär verkrebten Kystom steht in klinischer und histopathologischer Hinsicht die Gruppe der sog. *proliferativen Blastome*, welche später besprochen wird.

*Histologisch* findet sich im serösen Kystom günstigenfalls das Vorliegen eines die Zyste auskleidenden und die Papillen überziehenden einschichtigen kubischen Epithels, welches häufig Zellvarietäten im Sinne eines zilienträgenden Zylinderepithels aufweist. Es wird ferner in diesen Kystadenomen das Vorkommen von Psammomkörpern beobachtet. Das Stroma der Zyste ist oft ödematös, wenig dicht. Unter diesen Umständen können die Papillen Chorionzotten ähneln.

*Histogenetisch* ist die Ableitung der serösen Blastome vom Keimepithel des Ovars zweifellos berechtigt.

Das *pseudomuzinöse Kystadenom* verdankt seine Bezeichnung dem schleimartigen Inhalt, welcher als Glykoproteid keine Fällung mit Essigsäure ergibt. Das oft mächtige Kystom mit häufig dünner, durchscheinender Wand, bewirkt in vielen Fällen eine Dislokation der Organe des kleinen Beckens, sowie eine Atrophie des Ovars. Das Blastom ist meist multilokulär, wobei die Septierung durch das wuchernde Zystenepithel zustande kommt. Andererseits gehen durch

den Flüssigkeitsdruck stets Septen zugrunde. Im Falle die Septierungstendenz durch das wuchernde Zystenepithel die Oberhand gewinnt, entsteht das Bild eines *soliden pseudomuzinösen Adenoms*. Sub operationem festgestellte verdickte Wandpartien verdienen wegen der ihnen möglicherweise innewohnenden karzinomatösen Entartung besondere Beachtung.

Das *mikroskopische Bild* der pseudomuzinösen Kystome ist sehr viel eintöniger als das der serösen Blastome. Man trifft ein einschichtiges, hohes Zylinderepithel, welches infolge von Druckprozessen oft kubische bis flache Formen annimmt. Es besteht in der Mehrzahl der Fälle eine adenomatöse Zellaktivität. Diese bedingt die drüsenähnliche Septierungstendenz dieser Blastome. Die Bildung von eigentlichen Papillen wird hingegen in der Regel nicht beobachtet, wohl aber kommt es öfters zur Bildung von Pseudopapillen. Das Stroma der Kystome pflegt mäßig vascularisiert zu sein.

In die *Histogenese* dieser Bildungen ist durch die Untersuchungen von Ribbert und Meyer ein neues Licht geworfen worden. Nach letzteren ist das pseudomuzinöse Kystom als *teratoide Neubildung* aufzufassen, in welcher die entodermalen Zellelemente die anderen Keimblattanteile verdrängt haben. Diese Auffassung wird auch durch die Beobachtung unterstützt, daß bei der sog. Mukozele der Appendix genau das gleiche sezernierende Zylinderepithel angetroffen wird, wie bei dem pseudomuzinösen Kystadenom. Im Falle der Ruptur einer Pseudomuzinzyste erfolgt bekanntlich häufig die Aussaat des Zystenepithels auf das Peritoneum mit resultierendem Pseudomyxoma peritonei, welches prognostisch ernst zu beurteilen ist.

*Sekundäre Verkrebsung* von serösen und pseudomuzinösen Kystomen wird weiter unten behandelt.

Unter dem Kapitel der benignen zystischen Blastome des Eierstockes sind noch die *Dermoidzysten* oder Teratome zu besprechen, welche mit einem Anteil von 18,2 % unter den Neoplasmen des Eierstockes an 4. Stelle aufzuführen sind. Ihr Vorkommen wird, wie nach der Histogenese dieser Neubildungen aus versprengten Keimzellenanteilen (Blastomeren-Theorie von Marchand-Bonnet) oder der spontanen Entwicklung aus unbefruchteten Eizellen (Geschlechtszell-Theorie von Ewing) verständlich ist, in Individuen jeden Alters beobachtet. In einem Viertel der Fälle treten Dermoide doppelseitig auf.

Schon *makroskopisch* lassen sich die Dermoidzysten unter der Operation auf Grund des Vorhandenseins von voll ausdifferenzierten Gebilden jeden Keimblattanteils diagnostizieren. Hierbei überwiegt jedoch in der Mehrzahl der Fälle die Ausbildung von Organen ektodermaler Herkunft, wenn auch aus dem Mesenchym entstehende Gewebe, wie besonders Knorpel und Knochen fast stets anzutreffen sind. Der fettige, talghaltige, gallertige Zysteninhalt ist für die Dermoide charakteristisch. Was die Größe dieser Teratome betrifft, so lassen sich alle Varianten finden.

Auch die *mikroskopische Diagnose* ist im allgemeinen ohne

Schwierigkeiten möglich. Der Nachweis von Haut und ektodermalen Anhangsgebilden oder organoiden Strukturen der beiden anderen Keimblätter ist bezeichnend. Auch das Vorkommen von Granulationsgewebe und einer Schicht von Pseudoxanthomzellen in der Zystenwand sowie Fremdkörper-Riesenzellen auf Grund eines zytologischen Bildungsreizes durch Lipoiden werden im Bereich der Zystenwand beobachtet.

Gelegentlich wird auch die sog. *Struma ovarii* angetroffen, bei welcher funktionstüchtiges Schilddrüsengewebe im Bereiche der Ovarien auftritt. Sie ist als teratoide Neubildung aufzufassen, in welcher das Schilddrüsenepithel alle anderen Keimblattanteile des Dermoids verdrängt hat.

Der sog. *Brenner Tumor* wurde 1907 von Brenner unter der Bezeichnung „Oophoroma folliculare“ erstmalig beschrieben. Seine Größe ist sehr schwankend zwischen mikroskopischen und sehr umfangreichen Dimensionen. Aussehen und Konsistenz ist oft die eines Fibroms, mit dem es in einigen Fällen auch mikroskopisch verwechselt werden kann. Die Tendenz zur Nekrose sowie zystischer Degeneration ist mehr oder weniger stark ausgeprägt. Blutungsherde sowie Kapselbildungen werden im allgemeinen nicht angetroffen.

*Mikroskopisch* lassen sich zwei wesentliche Merkmale des Tumors unterscheiden: die charakteristischen *Epithelzellnester* und das *fibromatöse bindegewebige Stroma*, welches die Epithelinseln umgibt. Für die Diagnose Brenner Tumor müssen diese beiden Bestandteile vorliegen. Nach Fischel übt das Epithel der Zellnester einen zytoplastischen Reiz auf das umgebende Bindegewebe aus (Fibromatöse Reaktion). Die Ausdehnung und die Form der Epithelnester ist schwankend mit ausgesprochener Uniformität der Zellen. Eine eigenartige, längliche Kehlung dieser Zellen wird beobachtet, so wie sie sich auch in den Walthard'schen Zellinseln vorfindet, von denen der Brenner Tumor wohl abstammt. Die großen, polyedrischen Zellen mit kleinen Kernen imponieren durch ausgesprochene Einförmigkeit ihrer Struktur und praktisch fehlende Mitosen, was ihre Gruppierung unter die benignen Tumoren zytologisch dokumentiert.

Die meisten Brenner Tumoren zeigen ferner eine Neigung zu zentraler zystischer Degeneration der Epithelnester mit Ausfüllung des zentralen Hohlraumes durch eine protoplasmatische Masse. Dieses Bild kann an einen reifen Follikel erinnern, was die von Brenner vorgeschlagene Bezeichnung „Oophoroma folliculare“ verständlich macht. Wenn die zentrale Flüssigkeitsbildung fortgeschritten ist, kann das ganze Epithelnest in eine kleine Zyste mit fehlendem oder nur geringem wandständigen Epithelbelag umgewandelt werden. Pseudomuzinöse Transformation der Epithelzellen kann zur Entstehung von pseudomuzinösem Zylinderepithel führen; es kann jedoch auch echte Kombination mit Pseudomuzinkysten vorliegen. So wird verständlich, daß auch *makroskopisch* das Bild eines Pseudomuzinkystoms entstehen kann, welches histologisch nur noch

an einigen Stellen den ursprünglichen Brenner Tumor erkennen läßt. Dies berechtigt die Unterteilung in eine solide und eine zystische Form dieser Tumoren, wobei alle Übergänge denkbar sind.

*Histogenetisch* entstehen die Brenner Tumoren, wie neuerdings fast allgemein angenommen wird, aus den Walthard'schen Zellinseln. Die Möglichkeit der Bildung dieser Tumorform aus Epithelmetaplasien, welche sich häufig auf der Oberfläche der Ovarien in Fällen von chronischer Perioophoritis finden, wurde ebenfalls in Betracht gezogen.

Was die Klinik der Brenner Tumoren betrifft, so ist zunächst auf deren recht seltenes Vorkommen hinzuweisen. Aus dem Material der Zürcher Frauenklinik ergibt sich ein Hundertsatz von 0,2 % unter den Tumoren des Ovars. Der Brenner Tumor hat keine endokrine Wirkung und somit keinen Einfluß auf den Zyklus.

Es bleibt unter dem Kapitel der benignen fibroepithelialen Tumoren des Ovars noch die Besprechung der sog. „*Adrenaltumoren*“ sowie der *Luteome*, welche beide die einzigen, sicher gutartigen *hormonaktiven* Tumorformen des Eierstockes darstellen. Zum sog. Luteom muß jedoch gesagt werden, daß seine Existenz als eigene Tumorform von einigen Autoren noch angezweifelt wird (Nr. 8, 17). Der Ursprung neoplastischen Wachstums aus der reifen Luteinzelle, die bekanntlich sehr häufig ist, muß nämlich als ganz unwahrscheinlich betrachtet werden. Es ist daher eher anzunehmen, daß es sich in solchen Fällen um *Granulosazelltumoren* handelt, in denen das Granulosaepithel eine komplette Luteinisierung erfahren hat. (S. a. später S. 25.) Es geht aus der Natur des Luteoms hervor, daß es eine starke Progesteronämie hervorruft unter Aufbau einer dezidualen Uterusmukosa.

Bei den ebenfalls noch umstrittenen „*Adrenaltumoren*“ handelt es sich um eine gutartige Form des Hypernephroma ovarii; wir haben es mit großer Wahrscheinlichkeit mit einem *Adenom* der Nebennierenrinde im Bereich des Eierstockes zu tun, da nur eine solche Geschwulst imstande ist, eine gesteigerte hormonale Aktivität zu entfalten.

Die Tatsache, daß diese Geschwülste einen entweiblichenden, vermännlichenden hormonalen Effekt, ähnlich dem Arrhenoblastom, ausüben, hat ihnen die Bezeichnung „*Maskulinoblastom*“ eingetragen (Rottino). Die inkretorische Wirkung von aktivem Nebennierenrindengewebe im Sinne einer Bildung von Testosteronen erklärt sich aus der chemischen Verwandtschaft der Ketosteroide. Es ist unter diesem Gesichtspunkt allerdings auch durchaus möglich, daß der gleiche Tumor einmal ein weibliches Geschlechtshormon sezerniert, obschon ein solcher Fall bis heute noch nicht beschrieben wurde.

## B) Benigne mesenchymale Blastome

Unter den *benignen mesenchymalen Blastomen* steht das *Fibrom*, was die Häufigkeit anbetrifft, weitaus an der Spitze. Auf das Gesamt der Eierstocksneubildungen bezogen beträgt sein Anteil 20,6 % (Nr. 54). Die Bindegewebsgeschwulst erreicht oft erhebliche Größe und Gewicht, wobei die größeren Fibrome häufig als gestielte Tumoren zur Operation gelangen. Die Stieldrehung

hat meist eine venöse Stase im Bereich des Tumors zur Folge, was zu Transsudation von Ascites führt. Ein Oedem des Tumors kann myxomatöse Beschaffenheit vortäuschen. Nicht selten wird das Auftreten eines mit dem Ascites vergesellschafteten Hydrothorax beschrieben (Meig's Syndrom).

*Mikroskopisch* zeigt sich zellreiches Bindegewebe von verschiedenen histologischen Varianten, wie z. T. lockeres Bindegewebe mit großen Interzellularräumen, teils kompakt angeordneten Bindegewebszügen, so daß das Bild von Muskelbündeln vorgetäuscht werden kann. Ein wirkliches Vorkommen glatter Muskulatur wird aber nur in den sehr seltenen Myofibromen beobachtet.

*Fibrochondrome, Fibroosteome, Angiome, Lymphangiome* und *Neurome* des Ovars sind so selten, daß deren Behandlung hier vernachlässigt werden kann.

Zum Abschluß dieses Kapitels sei noch kurz auf die *Altersverteilung* bei gutartigen Eierstocksgewächsen hingewiesen. Aus dem Studium verschiedener Statistiken geht hervor, daß Frauen zwischen dem 3. und 4. Lebensjahrzehnt, also noch in der Geschlechtsreife, am häufigsten von benignen Ovarialtumoren betroffen werden. Da diese Geschwülste jedoch ein langsames Wachstum aufweisen und im Beginn keine Beschwerden zu machen pflegen, können sie erst dann statistisch erfaßt werden, wenn sie zur Beobachtung resp. zur Operation gelangen und dürften in der Mehrzahl der Fälle schon lange Jahre vorbestanden haben.

## C) Maligne epitheliale Blastome

Es sei zu Beginn nochmals auf die statistische Häufigkeit des Ovarialkarzinoms hingewiesen. Diese beträgt, wie schon eingangs erwähnt, ca. 15 % unter den malignen Genitaltumoren der Frau; der Anteil der Karzinome an den Neubildungen des Eierstockes wird ebenfalls mit rund 15 % veranschlagt. Wenn man ferner in Betracht zieht, daß selbst unter modernsten Behandlungsmethoden die Heilungschancen einer solchen Krebskranken sehr zweifelhaft bleiben, so häufen sich die Gesichtspunkte, welche berechtigterweise das Ovarialkarzinom außerordentlich bedeutungsvoll werden lassen. In der Tat sind auch die Bemühungen, die zur Vervollkommnung der Therapie in den letzten Jahrzehnten gemacht wurden, dazu geeignet, die Hoffnung auf eine Erhöhung der Heilungschancen zu rechtfertigen.

Das Ovar erfährt im Leben der Frau zwei Perioden bedeutender physiologischer Belastung: die erste ist der Antritt seiner funktionellen Aufgabe zur Zeit der Pubertät, die zweite das Erlöschen seines Funktionskreises in der Menopause. In beiden Phasen vollziehen sich am Eierstock eingreifende histologische und funktionelle Umwandlungen; es wird daher verständlich, daß zu jenen Zeitpunkten „zytologischer Erschütterungen“ das Entstehen von Neubildungen begünstigt wird. Die Untersuchungen von Stieve (Berlin) brachten darüber hinaus den Nachweis der engen Zusammenhänge zwischen nervöser Regulation und histopathologischen Veränderungen am Ovar, was die Stellung des Eierstockes als Erfolgsorgan vegetativer Störungen eindeutig beleuchtet. Diese Erkenntnisse dürften der modernen Endokrinologie wertvolle Hinweise geben können, sind aber möglicherweise auch für die Frage der Tumorentstehung bedeutungsvoll.

Es erscheint nun besonders das Ereignis der Menopause, in welcher die Zellaktivität des Ovars als Reproduktionsorgan erlischt, geeignet, Störungen der Zelltätigkeit zu verursachen: ein Zellindividuum oder eine Zellgruppe unterwirft sich aus unbekannten Gründen nicht dem physiologischen Regressionsgeschehen, entfaltet eine neue, bzw. bisher latent gebliebene karyokinetische Potenz und vermehrt sich in Richtung auf ein neoplastisches Wachstum. Es wird somit verständlich, daß die histologischen und funktionellen Umwandlungen das Ovar besonders zur Zeit der Menopause zu einem punctum minoris resistentiae in Bezug auf seine Empfänglichkeit für Tumorstadium werden lassen.

Tatsächlich zeigen die Alterskurven der malignen Blastome des Ovars einen steilen Gipfel zwischen dem 40.—50. und 50.—60. Altersjahr, wobei letzteres Jahrzehnt den größeren Anteil an den Malignomen hat (Nr. 26). Nach einer anderen Statistik (Allan & Hertig) befanden sich 59 % der Patientinnen mit Malignomen des Ovars zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr. 39 % der Kranken waren präklimakterisch, 61 % befanden sich in den Menopause. Ganz ähnliche Ergebnisse lieferten die Statistiken der Zürcher Frauenklinik: die Alterskurven zeigen zwischen dem 4. und 5. Lebensjahrzehnt einen raschen Anstieg, um zwischen dem 51. und 60. Lebensjahr ihr Maximum zu erreichen. 59,9 % der Patientinnen mit malignen Ovarialtumoren befanden sich in der Menopause, 40,1 % waren präklimakterisch. (S. a. später tabellarische Übersicht.) Bei aller Kritik, welche stets an statistische Erhebungen gelegt werden muß, sind diese Zahlen doch geeignet, zwischen der Involution des Eierstockes und der Karzinomgenese eine Beziehung zu suchen.

Es liegt auch eine Reihe von sorgfältigen Untersuchungen (Nr. 37) über die Klärung der Zusammenhänge des Eierstockkrebses mit dem *Geschlechtsleben* der Frau vor. Die Ergebnisse sind jedoch z. T. sehr widersprechend und erlauben keine wissenschaftlichen Rückschlüsse. Hingegen konnte festgestellt werden, daß es *rassische Unterschiede* in der Empfänglichkeit für den Eierstockkrebs gibt. So entfallen nach Peller (Nr. 56) bei Jüdinnen 50 % der zum Tode führenden Karzinome der Geschlechtsorgane auf das Ovarial Ca, bei Nichtjüdinnen nur 18 %. Gleiche Beobachtungen wurden an der Amsterdamer, Charkower, Jerusalemer und Londoner Klinik gemacht. Negerinnen scheinen andererseits von Eierstockkrebs weniger häufig betroffen zu werden als Weiße.

*Konstitutionsbiologische Gesichtspunkte* fanden bisher in der Krebsforschung nur geringe Berücksichtigung. Immerhin verdient die interessante Beobachtung von Ascher und Klasten (Nr. 28) Erwähnung, daß ca. 85 % der Frauen mit Granulosazelltumoren dem pyknischen Konstitutionstyp angehörten.

Unter den *Folgeständen* des Ovarialkarzinoms sind, neben den allgemeinen Folgen der Krebskrankheit, die oft völlig undurchdringlichen *Verwachsungen*

im Bauchraum, der sich in einer Großzahl der Fälle bildende *Ascites* sowie die *Metastasen* zu nennen.

Die Verwachungen sind häufig Ursache von schweren, auch tödlichen Komplikationen. Ein Ileus kann durch Ummauerung und Stereosisierung vorwiegend tieferer Darmabschnitte sowie durch flächenhafte Infiltration seitens tumorösen Gewebes zustandekommen. Zuweilen wird auch Urämie infolge Kompression der Ureteren durch die Geschwulstmassen beobachtet. Gelegentlich schon im Beginn der Metastasierung, vorwiegend aber durch die mechanische Behinderung von Dickdarm und Blase wird über Defäkations- und Miktionsbeschwerden geklagt. Die befallenen Organe können sich bei der Palpation als erhöht druckempfindlich erweisen. Völlegefühl sowie die von der Kranken selbst beobachtete Zunahme des Bauchumfanges ist in erster Linie beim Auftreten von *Ascites* zu finden. Seine Bildung kann aber auch in ganz desolaten Fällen allgemeiner Abdominalkarzinose völlig fehlen oder schon bei relativ kleinen Tumoren gewaltige Ausmaße annehmen. Aus diesem Grunde vorgenommene wiederholte Ascitespunktionen können eine allgemeine Kachexie begünstigen.

*Metastasen* von Ovarialkarzinomen finden sich nach Maljeff (Nr. 32) in 89,7 % aller Fälle, so daß die Eierstöcke als Abgabeort von Tochtergeschwülsten im weiblichen Organismus an der Spitze stehen. Es finden sich *Metastasen*:

1. im Eileiter, im Uterus, im Ovar der Gegenseite, in Harnblase, in Mastdarm und Sigmoid;
2. als Peritonealmetastasen;
3. als Bauchmetastasen (Narbenmetastasen, Metastasen in der Linea alba und Nabelmetastasen);
4. als Lymphknotenmetastasen und Absiedlungen in entfernteren Organen (Leber, Gallenblase, Gallengang, Pankreas, Lunge, Pleura, Knochenmetastasen).

Es zeigt sich, daß die weitaus größere Mehrzahl der auf der *Oberfläche der Beckenorgane* sitzenden Tochtergeschwülste durch *Implantation* und *Dissemination* von Geschwulstzellen entstehen. Hierfür spricht auch die Tatsache, daß 85 % der *Metastasen* von Ovarialkarzinomen auf das Peritoneum entfallen. Die Ausbreitung unter dem Peritoneum in den Lymphgefäßen erfolgt teilweise in zusammenhängenden Zügen von einzelnen Lymphknötchen aus und erzeugt häufig eine vollständige Injektion des Lymphgefäß-Systems mit rahmigen Krebsmassen. Lymphatische Metastasierung auf dem retrograden Lymphweg wird durch geschwulstembolische Verstopfung der retroperitonealen Lymphknoten erklärt. Der Lymphweg wird ferner vornehmlich in solchen Fällen für die Metastasierung verantwortlich zu machen sein, in denen die Absiedlung in die Muscularis und Mucosa eines Organes bzw. in das Organparenchym erfolgt.

Infolge hämatogener Metastasierung erkrankt am häufigsten die Leber nach Geschwulsteinbruch in die Venen des Pfortadergebietes. Verschleppung von Krebsmaterial in entferntere Organe und Knochen dürfte via Plexus hämorrhoidalis zustandekommen.

## 1. Primäre, solide Ovarialkarzinome

Sowohl was Größe, Oberfläche und Konsistenz dieser Geschwülste betrifft, finden sich alle denkbaren Varianten. Im allgemeinen ist jedoch das Gewächs faustgroß, kann sich dann bereits durch eine lebhaftete Metastasierungstendenz auszeichnen und verwächst schnell mit den umgebenden Organen. Immerhin werden auch primäre Ovarialkarzinome bis zu 20 Pfund beschrieben; auf der anderen Seite ist der Operateur gelegentlich glücklich genug, im Falle eines beginnenden Carcinoma ovarii zu intervenieren. Die *Oberfläche* ist meist klein- oder grobhöckerig, jedoch findet sich auch Lappung und Knollenbildung, hin und wieder sogar eine glatte Oberfläche. Beginnende Karzinome können von einer glänzenden Kapsel eingeschlossen sein, während diese bei älteren Gewächsen durch wuchernde Geschwulstmassen überall durchbrochen wird. Die *Konsistenz* des primären Ovarialkarzinoms ergibt sich aus der Stroma-Parenchym-Relation. Der harte Scirrhus ist selten, am häufigsten wird noch das Carcinoma solidum simplex mit gleichem Bindegewebs- und Parenchymanteil angetroffen. Am seltensten ist wohl der reine Markschwamm (Carcinoma medullare), bei welchem die epithelialen Anteile stark überwiegen. Es kommen jedoch in der makroskopischen Morphologie genau so alle Übergänge vor, wie sie im histologischen Bilde angetroffen werden.

*Doppelseitigkeit* eines primären Ovarialkarzinoms wird gelegentlich beobachtet, ist jedoch ein selteneres Ereignis.

Große Varietät bietet auch das Bild der *Schnittfläche* eines primären Ovarialkarzinoms: Blutungen, Nekrosen, zystische Erweichungsherde machen ein Gewächs oft so brüchig, daß die Geschwulstmassen vom Operateur in kleinen Portionen manuell entfernt werden müssen. Auch die Bildung von Verkalkungen, die zu Psammomkörpern führen, sowie Hyalinisierung des Tumors werden beschrieben.

Die makroskopische Einteilung wird durch eine *histologische Gruppierung* in das *Adenokarzinom* und das *mikroskopisch solide Karzinom* ergänzt.

Auch hier finden wir wieder zwischen beiden Gruppen Übergangs- und Mischformen, so daß die folgende nähere Unterteilung, wie sie an der Zürcher Frauenklinik von J. H. Müller eingeführt wurde, gerechtfertigt ist. Demnach kann man unter den *Adenokarzinomen* noch zwei Formen unterscheiden:

1. die *histologisch reiferen*, meist *papillären Adenokarzinome* und
2. die *histologisch unreiferen*, *semisoliden*, z. T. *soliden adenopapillären Karzinome*. Diesen beiden Formen steht
3. der *unreife, histologisch solide Ovarialkrebs* gegenüber.

Das *mikroskopische Bild* des *Adenokarzinoms* zeigt die drüsigen Bildungen in reicher Verzweigung miteinander in Verbindung stehend, oft ausschließlich das Blickfeld beherrschend. Mehrschichtun-

gen der auskleidenden Epithellagen ist häufig. Reifste Karzinomanteile können sich jedoch auch durch ein einschichtiges Epithel auszeichnen. Die Zellen pflegen radiär zur Achse des Lumens angeordnet zu sein. Mit recht großer Häufigkeit wird auch die Bildung einer *papillären Form* angetroffen: in das Lumen ragen Bindegewebsknospen, die von ein- oder mehrschichtigem Epithel besetzt sind. Die Lichtungen können kleinzystisch erweitert sein (unter Bildung von sog. *Kystadenokarzinomen*) und seröse Flüssigkeit oder zellige Bestandteile enthalten.

Hat die Mehrschichtigkeit des Epithels hohe Grade erreicht, so kann dies zum Verschwinden der Drüsenlumina führen. Es entstehen so solide Epithelstränge, welche zur Diagnose eines *semisoliden Adenokarzinoms* berechtigen. Die zytologischen Merkmale der Krebszellen unterliegen ebenfalls im gleichen Präparat oft großen Varietäten. Sowohl die Größe wie auch die Form der Zellen ist abwechselnd; es werden Verschiedenheiten der Kernfärbbarkeit sowie Atypien der Mitosen und Kernpolarität beobachtet. Das Stroma durchsetzt den epithelialen Tumoranteil teils in feinen dünnen Fasern, teils in ausgedehnten, breiten Zügen. Es findet sich meist auch deutliche Rundzelleninfiltration. Konzentrisch um die Gefäße angeordnete Krebszellnester können auch hier so gedeutet werden, daß die besseren trophischen Bedingungen eine perivaskuläre Zellanhäufung begünstigen. Allerdings werden auch vereinzelt echte Endotheliome des Ovars beobachtet.

Bei der *mikroskopisch soliden Krebsform*, in welcher keine Drüsenschläuche zur Entwicklung kommen, ist wiederum die Unterscheidung eines alveolären und eines plexiformen histologischen Bildes möglich.

Eine Klärung der *Histogenese* des primären Ovarialkarzinoms ist bis heute noch nicht gelungen. Während die Auffassung der Abstammung dieses Krebses vom *Follikelepithel* als überholt gilt, findet die Annahme des Krebsursprunges vom *Oberflächenepithel* des Eierstockes Unterstützung (Massabeau und Etienne). Schließlich leiten eine Reihe von Untersuchern den primären Eierstockkrebs von Resten der *Urniere* ab. Die Entstehung einer eigenen Tumormorphologie aus Resten des Wolf'schen Körpers wird aber seit den Untersuchungen Schillers im Jahre 1939 (Nr. 65) unter dem Namen *Mesonephrom* von vielen Seiten anerkannt, so daß es unwahrscheinlich wird, daß auch die übrigen primären Ovarialkarzinome von Urnierenresten abstammen sollten.

Unter den *Begleit- und Folgezuständen* des primären Eierstockkrebses ist in erster Linie der sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bildende *Ascites* zu nennen. Dieser kann als klares Transsudat bestehen oder den Charakter eines blutig-trüben Exsudates haben. Seine Menge kann bis zu 20 l betragen. Er dürfte seine Entstehung einem peritonealen Sekretionsreiz durch die Implantation und Dissemination von Geschwulstzellen auf Netz und Bauchfell verdanken; jedoch ist auch eine passive Flüssigkeitsabscheidung infolge Netzvenenkompression von seiten des Tumors in Betracht zu ziehen.

*Stieldrehung* eines solchen Gewächses ist ein relativ seltenes Ereignis, da die Geschwulst breit mit der Beckenwand verwachsen und verklebt zu sein pflegt.

Das Zusammentreffen einer *Schwangerschaft* mit einem primären Ovarialkarzinom begünstigt dessen Wachstum, kann zur Verdrängung des Fruchthalters führen und bildet bei größeren Dimensionen selbstverständlich ein Geburtshindernis.

Gelegentliche *Verjauchung* der Geschwulst, auch *Vereiterung*, kann sich einstellen, weil ein stromaarmes Karzinom für eine Infektion naturgemäß empfänglich ist. Auch die *Ruptur* und nachfolgende Blutung aus einem Karzinom kann gelegentlich den Exitus herbeiführen. Nicht selten entsteht durch *Kompression* des Rectums oder *Stenosierung* desselben durch eine Metastase ein terminaler Ileus. Auch Urämie durch Ureterkompression wird beobachtet.

Hinsichtlich der Häufigkeit des primären Eierstockkrebses ist zu bemerken, daß diese Geschwulstform nach Miller (Nr. 37) als relativ selten zu bezeichnen ist. Eine genaue Angabe des Hundertsatzes gestaltet sich aber darum problematisch, weil besonders bei den adenopapillären Ovarialkarzinomen die histologische Entscheidung, ob primäres oder sekundäres Krebswachstum, nur in einem gewissen Teil der Fälle mit Sicherheit getroffen werden kann. Immerhin läßt sich sagen, daß das *reine Adenokarzinom* häufiger *sekundär* als primär auftritt. Letztlich ist jedoch eine solche Untersuchung nur von statistischem Interesse, da in prognostischer und therapeutischer Hinsicht beide Karzinomarten gleich zu bewerten sind.

Der Vollständigkeit halber sei schließlich noch das sog. *Mesonephroma ovarii* (Schiller) erwähnt. Dieses soll auf dem Boden karzinomatösen Wachstums von Urnierenresten entstehen, doch ist eine solche Histogenese bis heute noch nicht allgemein anerkannt. Immerhin ist das Bestehen einer eigenen Tumorform, welche sich durch die unten aufgeführten Charakteristika auszeichnet, an einer Reihe von Fällen hinreichend gesichert.

Die mikroskopischen Kennzeichen sind eine tubuläre Anordnung von Parenchym und Stroma mit einem Epithel, welches stiftähnlich aussieht und büschelartige Zellformationen aufweist.

Schließlich wird noch das Vorkommen eines *großzelligen Adenokarzinoms* des Ovars beschrieben (Nr. 63). Nach Saphir und Lackner entwickelt sich auch dieser Tumor aus Urnierenresten.

Tatsächlich erinnert das *mikroskopische Bild* mit den großen polygonalen Zellen an Nebennierengewebe und zeigt eine auffallende Ähnlichkeit mit dem großblasigen, hellzelligen sog. *Adenokarzinom der Niere*, welches früher häufig mit einem *Hypernephrom* verwechselt wurde. Die Tumoren haben infolge ihres Lipoidgehaltes eine gelbliche Schnittfläche und weisen eine starke Tendenz zu Blutungen und Nekrosen auf.

## 2. Die Kystokarzinome und verkrebten Kystome

Es liegt im Interesse eines besseren pathologisch-anatomischen Verständnisses, wenn nunmehr bereits die *makroskopisch zystischen Karzinome* und die *verkrebten Kystome* abgehandelt werden, obwohl diese, da sie vorwiegend

sekundären Ursprungs sind, vom schematischen Standpunkt ihre Berücksichtigung erst nach der Behandlung der Sonderformen des primären Eierstockkrebses verdienen. Zweifellos ist aber auch ein Teil der Kystokarzinome primärer Genese, während bei anderen krebsigen Kystomen die Entstehung aus einem vorbestandenen benignen zystischen Blastom beobachtet werden kann. Dies läßt sich häufig dadurch verifizieren, daß die exstirpierte Zyste an umschriebener Stelle karzinomatöse Entartung ihres Epithels zeigt, während sich die übrigen Kystomanteile als benigne diagnostizieren lassen. Wegen der großen Varietät des mikroskopischen Bildes hat es sich nun als sehr wertvoll erwiesen, zwischen die sicher benignen und die sicher karzinomatösen Kystome des Ovars die Gruppe der sog. *proliferativen Blastome* einzuschalten. Bei diesen läßt der oft einschichtige Epithelbelag zytologische und karyokinetische Atypien erkennen, welche, obwohl histologisch noch nicht ausgesprochen karzinomatös, die klinische Gruppierung dieser Gewächse unter die malignen Epitheliome unbedingt rechtfertigen (Nr. 42).

Das Zystenepithel zeigt eine Unruhe in den Kernteilungsfiguren im Sinne von gesteigerten, z. T. atypischen Mitosen, sowie Entdifferenzierungstendenz. Da diese proliferativen Blastome eine histologische Übergangsform zwischen den gutartigen zystischen Neoplasmen und den ihnen entsprechenden malignen Tumoren darstellen, sind sie erwartungsgemäß prognostisch auch etwas günstiger zu beurteilen, als die oft hochgradig entdifferenzierten Karzinome.

Hierin liegt die besondere klinische Bedeutung der Aufstellung einer solchen intermediären Gruppe, deren allgemeine Anerkennung zweifellos von pathologisch-anatomischem wie von klinischem Wert sein dürfte, worauf von J. H. Müller speziell hingewiesen wurde.

Der statistischen Erfahrung Rechnung tragend, daß die Kystome des Ovars über die Hälfte der Neubildungen an diesem Organ ausmachen, ist auch die *sekundäre Verkrebsung* solcher Kystome eine relativ häufige Erscheinung. Immerhin berechnete Kaufmann (Nr. 26) ihren Anteil unter 1246 Ovarialtumoren mit nur 5,5 %. (Die Ergebnisse der statistischen Ermittlungen aus dem Zürcher Krankengut bezüglich sekundärer Verkrebsung von Kystomen s. später.) An den Karzinomen wiederum beteiligen sich die sekundär verkrebsen Kystome mit einem Hundertsatz von 19,9 % (nach Statistik der Zürcher Frauenklinik). Hierin sind die sog. proliferativen Blastome nicht einbezogen. Ihr Anteil an dem hiesigen Ovarialkarzinom-Material beträgt 16,6 %.

Die *karzinomatöse Entartung eines serösen Kystoms* ist zweifellos gegenüber der sekundären Verkrebsung pseudomuzinöser Blastome das häufigere Ereignis. Den papillären Gewächsen, wie wir sie vornehmlich unter den serösen Blastomen antreffen, wohnt nämlich eine starke Tendenz zur malignen Degeneration inne. Auch zeichnet sich diese Tumorform durch eine außerordentliche Bösartigkeit aus, indem ihre starke Rezidivierungsneigung eine hohe Letalität bedingt. Auf der anderen Seite jedoch erlebt man oft überraschenderweise auch nach einer unvollständigen Operation ohne Nachbestrahlung bei einer späteren, unter anderer Indikation vorgenommenen Laparatomie völliges

Verschwanden der tumorösen papillären Exkreszenzen. Es wird hierauf später noch einmal einzugehen sein.

Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß das Vorkommen eines „ab ovo“ zystisch präformierten malignen Neoplasmas des Ovars nicht geleugnet werden kann. Die im Folgenden beschriebenen histologischen Bilder sowie makroskopischen Darstellungen sind also sowohl für das primäre Kystokarzinom wie für die sekundär verkrebte Zyste gültig.

Wir treffen nun, in Analogie zu den gutartigen serösen Blastomen auf glattwandige und auf papillenführende Kystokarzinome.

Vom makroskopischen Standpunkt imponiert das *glattwandige seröse Kystokarzinom* durch seine buckelige, knollige Zystenwand, welcher warzige, krebsige Exkreszenzen aufsitzen. Diese finden sich sowohl im Innern des Kystoms, wo sie gegen das Lumen vorwuchern, wie sie auch die bindegewebige Geschwulstkapsel durchbrechen können, um im ganzen Bauchraum Metastasen zu setzen. Die *papillenführende Form* des serösen Kystoms zeichnet sich darüber hinaus durch die Bildung ausgesprochen papillärer Wucherungen aus, welche sowohl das Kystom durchsetzen, als sich auch rasch auf der Oberfläche der Bauch- und Beckenorgane ansiedeln. Wie erwähnt, liefert die papillifere Form des serösen Kystoms den größten Anteil an den sekundär krebsigen Kystomen. Als Folge der ausgedehnten Metastasierung bilden sich die oft undurchdringlichen Verwachsungen sowie meist reichlich Ascites. Die Geschwulst kann Mannskopfgröße erreichen, wobei es in letzterem Falle wahrscheinlich ist, daß die karzinomatöse Entartung erst zu jenem Zeitpunkt stattfand, wo ein vorbestehendes benignes Blastom diese Größe erreichte.

Das *histologische Bild* umfaßt die ganze Morphologie der Zylinderzellkarzinome und weist die typischen Kriterien krebsigen Wachstums auf. Neben den ausschließlich drüsigen Epithelanordnungen, wie wir sie im reinen Adenokystokarzinom finden, lassen sich häufig drüsige Parenchymbezirke beobachten, welche von soliden Zellnestern oder plexiformen Strängen durchzogen sind. Papillenbildung ist ein überaus häufiger Befund, sei es, daß die Papillen nur mikroskopisch nachweisbar sind oder schon makroskopisch als zottige Exkreszenzen imponieren. Das Epithel dieser Bildungen weist alle histologischen Varietäten malignen Wachstums auf. Es ist teils zylindrisch und cilioepithelial, teils kubisch-prismatisch, fast stets mehrschichtig mit weitgehenden morphologischen und karyokinetischen Atypien. Die papilliferen Formen pflegen eine besondere Entdifferenzierungstendenz mit Unregelmäßigkeiten der Kernpolarität und der Mitosen aufzuweisen, was ihren äußerst malignen Charakter dokumentiert. Die Drüsenlumina und die großen zystischen Hohlräume sind im allgemeinen mit serösem Inhalt ausgefüllt. Das oft ödematöse Stroma weist meist Rundzelleninfiltration auf.

*Doppelseitiges Vorkommen* von verkrebten serösen Kystomen wird nach Miller in fast der Hälfte aller Fälle beobachtet. Dies gilt

sowohl für das sog. glattwandige wie für das papillifere Kystokarzinom.

In Bezug auf die *Häufigkeit* des Kystokarzinoms ist es schwierig, präzise statistische Angaben zu gewinnen, was sich daraus erklärt, daß die einzelnen Autoren verschiedene histologische Einteilungsschemata verwenden. Es kann jedoch sicher behauptet werden, daß die sekundäre Verkrebsung der serösen Kystome bei den papilliferen Formen ein überaus häufiges Ereignis ist. Nach einer auf dem Material der Zürcher Frauenklinik begründeten Statistik beläuft sich ihr Anteil an den Karzinomen des Ovars auf 12 %. Unter Einbeziehung der sog. proliferativen serösen Kystome erhöht sich der Hundertsatz auf 22 % (s. a. später tabellarische Übersicht). Würde man eine Anzahl von Grenzfällen, in denen das Vorbestehen eines serösen Blastoms nicht sicher nachweisbar, jedoch wahrscheinlich ist, hier mit hinzurechnen, so dürfte sich diese Zahl noch weiter erhöhen.

Was die *Altersverteilung* anbetrifft, so werden Frauen zwischen dem 41.—50. Lebensjahr, wie aus Sammelstatistiken (Nr. 37) hervorgeht, am häufigsten von einer sekundären Verkrebsung seröser Blastome betroffen. Das Gleiche gilt für die nun zu behandelnden verkrebten Pseudomuzinzysten und mag sich ganz allgemein daraus erklären, daß die benignen Kystome am häufigsten im 4. Lebensjahrzehnt beobachtet werden und nach einer Latenzzeit von einigen Jahren sodann im darauffolgenden Dezenn karzinomatös entarten. Es ist darum an dieser Stelle nochmals darauf hinzuweisen, daß alle benignen Neoplasmen des Ovars prinzipiell als potentiell maligne zu betrachten sind.

Die *verkrebten pseudomuzinösen Kystome* zeichnen sich zumeist, wie das analoge benigne Gewächs, durch ihren fadenziehenden, schleimigen Inhalt aus. Ist das Vorhandensein einer krebsig entarteten Wandpartie auch noch häufig in der eröffneten Zyste nachweisbar, so kann das Blastom jedoch auch durch die wuchernden gelatinösen oder soliden Geschwulstmassen ganz ausgefüllt sein. Die Bildung echter papillärer Formationen ist selten, entsprechend dem selteneren Vorkommen von Papillen in einem benignen Pseudomuzinkystom. Auch hier zeichnen sich die papilliferen Formen durch eine besondere Bösartigkeit aus.

Im *histologischen Schnitt* treffen wir die morphologische Struktur der Pseudomuzinkystome in einer karzinomatösen Variante. Hier wie dort wird das Bild von drüsigen Epithelanordnungen beherrscht, wobei sich die epithelialen Anteile des pseudomuzinösen Kystokarzinoms durch die typischen Kriterien malignen Wachstums auszeichnen. Zwischen den *tubulären, adenomatösen* Bildern finden sich häufig solide Parenchymbezirke mit größeren oder kleineren Zellinseln. Mikroskopische oder makroskopische Papillenbildung wird ebenfalls meist als sog. tubulär-papilläre Mischform beobachtet. Der funktionelle sowie der morphologische Charakter des Zylinderepithels in den drüsigen Anordnungen pflegt weitgehend verloren zu gehen. Die Muzinfärbbarkeit der Zellen und ihrer Sekretionsprodukte, welche die Drüsenlumina ausfüllen, hört häufig ganz auf. Das Epithel stellt sich mehrreihig nicht nur zylindrisch mit basalständigem Kern, sondern auch kubisch-prismatisch mit

atypischer Kernpolarität dar. Das Stroma wird häufig von diesen Bildungen durchwuchert und findet sich in schmalen Strängen oder breiten Bindegewebszügen.

In Analogie zu dem durch die Aussaat benigner schleimbildender Zylinderepithelien in die Bauchhöhle verursachten Pseudomyxoma peritonei gibt es gelegentlich ein ausgesprochen *karzinomatöses Pseudomyxoma peritonei*.

Was die Häufigkeit der pseudomuzinösen Karzinome anbetrifft, so berechneten Stübler und Brandes einen Hundertsatz von 5,9 % für die sekundäre Verkrebsung der schleimbildenden Kystome.

Doppelseitigkeit tritt hingegen beim pseudomuzinösen Kystokarzinom nach einer Sammelstatistik nur in einem Drittel der Fälle auf (Nr. 25).

Das Ereignis der nun zu besprechenden sekundären *Verkrebsung einer Dermoidzyste* stellt sich nur in 1,7 % aller Fälle ein. Immerhin werden von Zeit zu Zeit entsprechende Fälle in der Literatur beschrieben (Nr. 29), und auch unter dem Krankengut der Zürcher Frauenklinik befinden sich zwei solche Fälle.

Was das Krebswachstum in einer Dermoidzyste anbetrifft, so kann dieses vom Balg oder Zapfen des Dermoids ausgehen oder seine Entstehung der Metastasierung eines ovariellen bzw. genitalen oder extragenitalen Karzinoms verdanken. Letzteres Ereignis dürfte sich freilich nur ganz selten einstellen.

In Bezug auf die mikroskopische Anatomie ist darauf hinzuweisen, daß sich vorwiegend die Bilder der verhornenden Pflasterzellkrebse finden. Ein solcher Fall gelangte an der Zürcher Frauenklinik zur Beobachtung.

*Schilddrüsengewebe* in einer Dermoidzyste kann ebenfalls krebsig entarten und zum Entstehen einer *karzinomatösen Struma ovarii* führen.

Das mikroskopische Bild eines solchen Tumors zeigt neben den zur adenomatösen Bildungen neigenden, rein krebsigen Partien auch Einschlüsse von Schilddrüsengewebe oder Übergänge zu solchen. Ein derartiger, sehr seltener Fall befindet sich unter dem hiesigen Krankengut (J. H. Müller).

### Das Seminom (Dysgerminom)

Es will müßig scheinen, dem Streit über die Bezeichnung dieser Tumorform zu folgen. Neben den beiden obengenannten Namen existieren noch weitere, wie „großzelliges Hodenkarzinom“ und im angelsächsischen Schrifttum „Embryonal Carcinoma“. Letztere Bezeichnung dürfte der Histogenese dieser Geschwülste ebenso gerecht werden wie die von Robert Meyer eingeführte Bezeichnung „Dysgerminom“. Von der Tatsache ausgehend, daß das gleiche Krebsgewebe einen Tumor des Hodens und einen solchen des Ovars aufbaut, kam Meyer zu dem Schlusse, daß diese Geschwulst in der Embryonalperiode der Entwicklung der Keimstöcke, bevor eine geschlechtliche Differenzierung der Gonade erfolgt, angelegt wird. Die Tumorzellen können darum auch noch keine geschlechts-

spezifische hormonale Aktivität entfalten. Die Beobachtung, daß das Seminom des Ovars häufig mit *Hermaphroditismus* vergesellschaftet ist, steht also nicht in direktem Zusammenhang mit dem Tumor, sondern ist nur der Ausdruck einer *gleichzeitig bestehenden Entwicklungsanomalie*, wobei genetische Zusammenhänge vermutet werden dürfen. Es versteht sich aus dem asexuellen Charakter des Seminoms, daß die Exstirpation des Gewächses keine Regression des Pseudohermaphroditismus veranlaßt.

Unter den Trägerinnen dieser Tumorart überwiegen solche jugendlichen Alters, manchmal sogar Kinder, so daß man die Geschwulst auch als „Carcinoma puellarum“ bezeichnet hat. Der Gipfel seiner Häufigkeit liegt bei 20 Jahren.

Die Größe der Dysgerminome wird als von Hühnerei- bis zu Mannskopfumfang variierend beschrieben. Eine gebuckelte Kapsel umschließt die meist elastische, zum Teil teigige Geschwulst, welche auf der graurötlich-gelben Schnittfläche Nekrosen und Blutungsherde erkennen läßt. *Doppelseitigkeit* eines Seminoms ist ein seltenes Vorkommnis.

Die *mikroskopischen Charakteristika* des Dysgerminoms lassen sich wie folgt zusammenfassen: es werden große, runde bis ovale oder polygonale Zellen mit hellem, schwach färbaren Zytoplasma angetroffen. Die Anordnung des Epithels erfolgt in polyedrischen Zellnestern, welche infolge ihres relativ dünnen Bindegewebsaumes deutlich alveoläre Struktur tragen. In anderen Tumoren hingegen sind die bindegewebigen Septen sehr viel stärker ausgebildet, stets jedoch ist das Stroma lymphozytär infiltriert. Die Mitosen pflegen mäßig zahlreich zu sein. Das mikroskopische Bild zeichnet sich daher durch relative Eintönigkeit aus. Für die Häufigkeit der Krebsepithelien macht Miller (Nr. 37) ihren starken Lipoid- und Glykogenreichtum verantwortlich.

Der Charakter der Dysgerminome ist im allgemeinen ein durchaus bösartiger, was Radikaloperationen mit anschließender ausgiebiger Nachbestrahlung erforderlich macht. Trotz der hohen Strahlenempfindlichkeit müssen bei ausgedehnter Metastasierung im Bauchraum die Heilungschancen als schlecht bezeichnet werden.

Die nun zu besprechenden *Granulosazelltumoren* sind auf Grund ihrer relativen Häufigkeit (ca. 7 % der Malignome des Ovars) unter einer kleinen Gruppe von *hormonaktiven Neubildungen* des Ovars am bedeutungsvollsten.

Über die Entstehung dieser Tumorform herrschen bis heute sehr unterschiedliche Ansichten. Von Werdt sah ihren Ursprung in den Walthard'schen Zellinseln; Robert Meyer in unverbraucht liegengebliebenen „Granulosazellballen“. Nach amerikanischen Autoren liegt ihr Ausgangspunkt jedoch in einer frühen Differenzierungsphase von Granulosa- und Thekazellen aus dem gemeinsamen Mutterboden (Nr. 28, 54). Dies würde die vorgeschlagene Einreihung der Granulosa- und Thekazelltumoren unter dem gemeinsamen Oberbegriff „*feminisierendes Mesenchymom des Ovars*“ rechtfertigen. Einer solchen Histogenese Rechnung tragend, wären die Granulosazelltumoren auch nach Fischel eher den Geschwülsten der Bindegewebsreihe zuzuordnen (Nr. 13). Für die

Verwandschaft von Granulosazelltumor und Thekom spricht auch die Tatsache, daß sich beide Tumorformen bei Mäusen durch Röntgenbestrahlung erzeugen lassen.

Makroskopisch stellen sich die Granulosazelltumoren als massive, markige Gewächse, meist gelber Farbe und Schnittfläche dar. Zystische Anteile können die Geschwulst knollig auftreiben, welche so bei glatter, glänzender Oberfläche an ein Riesenovar erinnert. Der Tumor tritt fast nur einseitig auf. Selten erreicht das Gewächs größere Ausmaße, da die *funktionellen Blutungen* die Kranken frühzeitig zum Arzt gehen lassen.

*Mikroskopisch* ergibt sich eine bunte Vielfalt des histologischen Bildes, was seine Deutung oft sehr erschwert. Die Anordnung der Tumorzellen erfolgt um enge, zystische Hohlräume, rosettenförmig, so daß Bilder von Primordialfollikeln entstehen. Die Zellkerne ordnen sich in Antipodenstellung um das zentrale Lumen an. Der Mannigfaltigkeit der histologischen Gestaltung entsprechend, kann man zwischen *mikro-* und *makrofollikulären* Bildern unterscheiden. Fehlt die follikuloide Anordnung, so entsteht ein *diffuser parenchymatöser Typ.* Wuchern andererseits Granulosazellen unter der Formation von Strängen und Säulen verschiedener Größe, welche untereinander anastomosieren, in das umgebende Bindegewebe ein, so entsteht ein *zylindromatöses* Bild. Das Stroma unterliegt meist der Hyalinisierung, zeigt kaum Rundzelleninfiltration. Die in allen Fällen zu beobachtenden strangähnlichen oder tubulären Säulen erinnern an Keimschläuche der embryonalen Entwicklungsperiode. Es werden jedoch auch Fälle beschrieben, deren histologisches Bild in der Mehrzahl der Gesichtsfelder einem Sarkom ähnlich ist.

Das makroskopische Bild der selteneren *Thekome* erinnert auf Grund der glatten Oberfläche, gelben Schnittfläche (Luteingewebe) an die Granulosazelltumoren. Es wird die Neigung zu zystischer Degeneration beschrieben. Die Größe der Thekome pflegt unter der der Granulosazelltumoren zu liegen.

Im *histologischen Schnitt* imponiert der Tumor durch seinen großen Zellreichtum. Das Tumorparenchym zeigt eine wirbelförmige Anordnung von meist spindeligen Zellen. In ihrem Zytoplasma finden sich reichlich doppelbrechende Fette; auch das faserige Zwischengewebe zeigt in geringem Grade sudanophile Einlagerungen.

Auf Grund ihrer engen funktionellen Verwandschaft kann die *Klinik* der Granulosazelltumoren und der Thekome hier gemeinsam behandelt werden.

Die Bildung *östrogenen Hormones*, welche beiden Tumoren gemeinsam ist, pflegt eine protrahierte Proliferation der Uterusschleimhaut mit Hypertrophie des Myometriums zu verursachen. Als Kennzeichen einer *glandulär-zystischen Hyperplasie* der Uterusmukosa treten Blutungen auf. Diese tragen je nach Lebensalter der Betroffenen verschiedenen Charakter: 1. Frauen in der Meno-

pause zeigen das typische Bild der glandulär-zystischen Hyperplasie des Endometriums mit Metrorrhagien. 2. Bei Frauen in der Geschlechtsreife wird das Auftreten einer Amenorrhoe mit anschließend wochenlangen Blutungen beobachtet. 3. Mädchen in und vor der Pubertät zeigen das Bild geschlechtlicher Frühreife mit Auftreten oft heftiger Menstruationsblutungen.

Es ist natürlich selbstverständlich, daß eine anläßlich einer Abrasio diagnostizierte glandulär-zystische Hyperplasie der Uterschleimhaut nur in einer kleinen Zahl der Fälle durch ein ovariellcs Mesenchymom verursacht ist.

Verfallene Granulosazelltumoren der *Luteinisation*, so führt dies nicht unbedingt zum Bild der Progesteronwirkung am Uterus. Im allgemeinen sind die so entstandenen Luteinzellen nur in morphologischer, nicht jedoch in funktioneller Hinsicht charakteristisch. Es muß jedoch an dieser Stelle erwähnt werden, daß auch *hormonaktive Luteome* beobachtet worden sind, wie sich aus der Untersuchung von Endometrien, welche deutlich unter Progesteronwirkung standen, ergibt (s. a. Seite 12).

Wie wohl aus der hormonellen Stimulation erklärlich ist, geht eine nicht unbeträchtliche Zahl von Granulosazelltumoren mit Adenokarzinomen des Uterus einher, was zu Untersuchungen über die Zusammenhänge der prädisponierenden Rolle der hormonaktiven Tumoren mit Krebsen des Uterus geführt hat (Nr. 1, 73).

Was die *Häufigkeit* der Granulosazelltumoren anbetrifft, so beteiligen sie sich mit etwa 10 % an den Malignomen des Ovars. An dem Krankengut der Zürcher Frauenklinik nehmen sie jedoch nur rund 4 % ein.

Die Frage nach der Bösartigkeit dieser Gewächse ist im allgemeinen zu bejahen; sie pflegt jedoch geringer zu sein als die der primären Ovarialkarzinome. Dennoch spricht Novak von einem *Granulosa Cell Cancer*, da nach seinen Untersuchungen (Nr. 54) in 28,1 % der Fälle eine ausgesprochene Malignität vorliegt.

In der Gruppe der inkretorisch wirksamen Ovarialtumoren werden Geschwülste mit *vermännlichender Wirkung* sehr viel seltener angetroffen, als solche mit feminisierendem Effekt. Unter den maskulinisierenden Tumoren steht das *Arrhenoblastom* an erster Stelle; es ist der typische Tumor junger Frauen zwischen 20 und 30, welche meist die Klinik mit einer charakteristischen Defeminisierungsanamnese aufsuchen. Die Phase der Defeminisierung ist von einer zunehmenden Vermännlichung gefolgt. Die Symptomatik der Arrhenoblastome ist klar umrissen und entspricht der experimentellen Testosteronwirkung. Sie umfaßt einen deutlichen Hirsutismus, Vertiefung der Stimme, Vergrößerung der Klitoris, Amenorrhoe, Rückgang der Mammæ und einen männlichen Gang. Diese Symptome bilden sich nach der Geschwulstentfernung bis auf die Vergrößerung der Klitoris wieder zurück.

Morphologisch läßt sich auch das sog. *tubuläre Hodenadenom* (Pick) hier einreihen. Es ahmt im histologischen Bild deutlich den Aufbau der Testes nach. Auf der anderen Seite steht eine sehr *undifferenzierte Varietät* dieser Tumormorph, deren histologische Struktur an ein Sarkom erinnert. Als Übergangsstufe zwischen diesen beiden Bildern wird eine *intermediäre Gruppe* beschrieben, bei welcher sich die Formation von Tubuli nachweisen läßt und in welcher das interstitielle Gewebe mehr oder weniger deutlich ausgeprägt ist.

Im allgemeinen pflegt das Arrhenoblastom nur von geringer Größe zu sein. Seine Oberfläche ist glatt, die Schnittfläche grau mit oft gelblicher Tönung. Häufig wird das Auftreten zystischer Hohlräume beobachtet. Die Vielzahl der histologischen Varietäten stellt den Pathologen oft vor schwierige Aufgaben.

Das *tubuläre Hodenadenom* kann histologisch eine vollständige Ausbildung der Samenkanälchen und der Rete testis-Struktur aufweisen. Die *intermediäre Gruppe* weist nur sehr unvollständige tubuläre Formationen auf, oder es liegt ein leichtes Zickzack von Zellsäumen vor, deren Kerne in der Achsenrichtung der Säulen angeordnet sind. Der Lipoidgehalt der interstitiellen Zellen ist außerordentlich wechselnd. Bei der *undifferenzierten Form* können sarkomähnliche Bilder entstehen. Wegen dieser histologischen Mannigfaltigkeit sind die klinischen Angaben des Falles für den Pathologen von großem Wert und kaum entbehrlich.

Die Bösartigkeit dieser Geschwülste ist nicht sehr manifest. Immerhin werden auch nach Radikalentfernung vereinzelt Rezidive beobachtet, so daß diese Tumorform in die Gruppe der Malignome eingereiht werden kann.

Vereinzelt werden auch *Hypernephrome des Ovars* beschrieben. Ihre Entstehung ist primär aus Keimversprengung der Nebennierenrinde in das Ovar denkbar, doch ist die Metastasierung eines echten Hypernephroms (Grawitz Tumor) in den Eierstock sicher ebenso häufig. Bekanntlich fehlt diesen Geschwülsten jede inkretorische Aktivität. Ihrem Charakter nach verdienen die Hypernephrome die Einreihung in die Gruppe der malignen Blastome.

Unter den *Chorionepitheliomen* sind Geschwülste mit oder ohne Beziehung zu einer Schwangerschaft bekannt.

1. *Im Zusammenhang mit einer Gravidität* kann sich ein Chorionepitheliom des Ovars aus einer Eierstocksschwangerschaft entwickeln; es kann ferner aus der Metastasierung eines Chorionepithelioms des Uterus post grav. mit völliger Ausstoßung der Erstgeschwulst entstehen und schließlich durch Verschleppung vom Trophoblastengewebe einer normalen oder zu einer Blasenmole umgewandelten Plazenta aus einer regelrechten oder ektopischen Schwangerschaft zustandekommen. Die Metastasierung erfolgt in diesen Fällen auf hämatogenem Wege.

2. *Ohne Zusammenhang mit einer Gravidität* kann sich ein Chorionepitheliom als primäres Teratom des Ovars mit ausschließlicher Ausbildung fetaler Bestandteile entwickeln. Solche Teratome des Ovars mit trophoblastenähnlichen Zellwucherungen vom Typ des Chorionepithelioms kommen nur bei Kindern zur Beobachtung.

Infolge der großen *Metastasierungstendenz* muß das Ch. als sehr bösartig betrachtet werden.

Die Aschheim-Zondeck'sche Reaktion pflegt bekanntlich im Falle von Ch. deutlich positiv auszufallen; unter dem Reiz des Hormons werden oft Luteinzysten von sogar beträchtlicher Größe beobachtet. Diese bilden sich jedoch nach Entfernung des primären Gewächses stets wieder zurück.

*Primäre Sarkome des Ovars* sind mit ca. 2 % unter den malignen Eierstocktumoren ein recht seltenes Ereignis. Häufig treten sie jedoch doppelseitig auf. Ihr Vorkommen wird oft schon bei Kindern beobachtet.

Das Sarkom ist makroskopisch im allgemeinen von mäßiger Größe, höckerig, gelappt und weist eine starke Tendenz zur Nekrose und zur Bildung von Zerfallszysten auf. Ascites ist ein fast stetes Begleitsymptom.

*Histologisch* kann es die ganze Reihe der bösartigen Bindegeweschswülste nachahmen. Es lassen sich polymorphzellige Sarkome, Spindelzell- und Rundzellsarkome nachweisen. Das an sich seltene Rundzellsarkom wird dabei häufig mit anderen Tumorformen verwechselt. Auch an die Ähnlichkeit mit dem Bild des undifferenzierten Granulosazelltumors sei hier erinnert.

In Fällen, wo eine ausgesprochene myxomatöse Entartung des Tumors beobachtet wird, ist auch die Bezeichnung *Myxosarkom* gerechtfertigt.

---

Über die Theorien der Histogenese der *soliden Teratome* s. S. 10. Sie stellen die bösartige Variante der Dermoides dar. Gleich diesem wird das solide Teratom in jedem Lebensalter beobachtet, jedoch unter Bevorzugung jüngerer Individuen. Entsprechend seinem malignen Charakter besteht eine deutliche Tendenz zum Durchbruch der vorbestehenden Kapsel mit Dissemination von krebsigem Zellmaterial auf die Bauchorgane oder deren direkter Infiltration.

Entsprechend der Mannigfaltigkeit der Gewebsausbildungen und ihrer Differenzierungshöhe ergibt sich histologisch eine außerordentliche Fülle mehr oder weniger stark krebsig entarteter Zellen aller Gewebsanteile des Teratoms. Neben deutlich sarkomatösen oder karzinomatösen Tumorpartien können sich jedoch auch voll entwickelte Keimblattanteile von normaler zytologischer Struktur finden.

### 3. Das metastatische Ovarialkarzinom

Als Entsendungsgebiet von Krebsmetastasen in den Eierstock gilt einerseits der Uterus mit dem häufigen Adenocarcinoma corporis uteri, sowie — seltener — dem Cervix- und Tubenkarzinom, andererseits jedoch der Intestinaltrakt mit seinen malignen Gewächsen. Unter diesen beanspruchen die Krebse des Magens, besonders des Pylorus, die größte Häufigkeit als Primärtumoren, gefolgt von Karzinomen des Colons, des Rektums, des Sigmoids, der Gallenblase, der Leber und des Pankreas. Auch auf das Mammakarzinom muß hier verwiesen werden, dessen Metastasen häufig das Bild von Krukenberg Tumoren erzeugen (Nr. 36). Nach Novak metastasiert das Adenocarcinoma corporis uteri mit einer Häufigkeit von 4,8 % in die Ovarien, nach Norris und Vogt in 10,7 % (Nr. 52). Cervix-Karzinome hingegen verursachen nach Novak nur in 1 % der Fälle Krebsabsiedlungen in den Eierstock. \*

Die Verschleppung von Geschwulstzellen in das Ovar erfolgt auf dem Kontinuitätsweg, durch Dissemination und Implantation sowie auch lymphogen und hämatogen.

Durch *Implantation* entstehen metastatische Karzinome des Ovars vorwiegend

aus exophytisch wachsenden Tumoren der Gallenblase, Magen-Darm oder Uterus, während das Mammakarzinom in der Regel *hämatogen* in die Ovarien metastasiert.

Bekannt sind die Größenrelationen zwischen Primärtumor und Tochtergeschwulst in dem Sinne, daß die Metastase durch ihren Umfang eventuell viel mehr imponiert, als die Ausgangsgeschwulst, welche gelegentlich erst bei der Autopsie als kleines Knötchen, z. B. in der Pars pylorica ventriculi, festgestellt werden kann.

Während die metastatischen *reinen Adenokarzinome* makroskopisch und histologisch ihren Ausgangstumoren zu gleichen pflegen, verdient der sog. *Krukenberg Tumor* des Ovars noch eine besondere Besprechung.

Er wird gewöhnlich als solider, meist doppelseitiger Tumor mittlerer Größe angetroffen, ist auch bei glatter Oberfläche zugleich gelappt und zeigt keine Adhäsionstendenz. Auf der Schnittfläche sind feste sowie schwammige, hämorrhagisch-zystische und gelatinöse Partien anzutreffen.

Im *mikroskopischen Bild* manifestiert sich ein zellreiches, teilweise myxomatöses, teilweise ödematöses Stroma. Die epithelialen, oft schleimbildenden Elemente nehmen eine acinöse Anordnung. Aus den sog. Siegelringzellen kann der Schleim auch in das Stroma einbrechen. In anderen Fällen ist die Drüsennatur ganz untergegangen, so daß nur noch einige Epithelinseln im bindegewebigen Anteil liegen. Auf Grund der schleimigen Entartung entstehen die erwähnten Siegelringzellen mit an die Wand gedrängten Kernen.

Das Vorkommen *adenokarzinomatöser Gebiete in einem Krukenberg Tumor* läßt wohl annehmen, daß diese Tumoren das histologische Endprodukt einer Entwicklung aus einem schleimbildenden Drüsenkrebs sind, welche sich im Ovar zum Bild eines Krukenberg Tumors modifizierten. Diese besondere Morphologie kann jedoch durchaus nicht bei allen Adenokarzinomen, die in das Ovar metastasieren, nachgewiesen werden. Viele *reine Adenokarzinome* werden als Metastasen eines primären Intestinalkarzinoms gefunden.

Die Frage nach dem Vorkommen eines *primären „Krukenberg“ Tumors* hat bisher keine eindeutige Beantwortung gefunden. Novak (Nr. 54) hält für möglich, daß gelegentliches Auftreten von Krukenberg Tumoren bei Kranken, welche nach der Operation ihres Ovarialtumors jahrelang symptomfrei blieben (ein Beweis dafür, daß kein Primärtumor vorlag), so erklärt werden kann, daß ein zur Malignität entartendes Pseudomuzinepithel die Eigenschaften des muzinabsondernden krebsigen Schleim-Epithels annimmt.

### III. Zur Klinik der Ovarialtumoren

Auf Grund der ungeheuren Mannigfaltigkeit der makroskopischen und mikroskopischen Bilder der Ovarialtumoren ergibt sich die Notwendigkeit einer Einteilung, welche namentlich auf *klinische Gesichtspunkte* Rücksicht nimmt. Es entstand so an der Zürcher Frauenklinik eine makroskopische Gruppierung der malignen epithelialen Ovarialneoplasmen nach dem Stadium ihrer Ausbreitung sowie ein histologisches Klassifizierungsschema ihrer mikroskopischen Haupt-

merkmale. In der Schweiz findet in der Regel die von Th. Koller eingeführte Einteilung der Eierstockkreise Verwendung. Diese ist nach den Gesichtspunkten der *Operabilität* des Malignoms ausgerichtet. Hierbei umfaßt das *Stadium I* die auf das Ovar beschränkten Tumoren, deren Entfernung in globo möglich ist. Beim *Stadium II* handelt es sich um Karzinome, welche sich bereits auf die Umgebung ausdehnen, bei denen jedoch die Entfernung des gesamten Geschwulstgewebes operativ durchführbar ist. Das *Stadium III* umfaßt alle jene Fälle, die nur teilweise operabel oder ganz inoperabel sind.

Naturgemäß liegt die Schwäche einer solchen Klassifikation darin, daß die Bestimmung der radikalen Operabilität nie mit absoluter Sicherheit erfolgen kann. Dies ist darin begründet, daß das Ausmaß der mikroskopischen Ausdehnung und der Metastasierung eines Ovarialkarzinoms nach Durchbrechung der Organgrenzen allein histologisch erfaßt werden kann; Angaben des Operateurs über das tatsächliche Ausmaß der Krebsverbreitung bleiben daher stets relativ unsicher. Andererseits dürfte in vielen Fällen die Frage der Operabilität vom Geschick des Chirurgen abhängen, indem der eine noch eine erfolgreiche Exstirpation tumorösen Gewebes durchführt, auf welche ein anderer wegen ihres technischen Risikos lieber verzichtet.

Diesen Schwächen Rechnung tragend, hat darum J. H. Müller (Nr. 42) ein anderes Gruppierungsschema vorgeschlagen, welches lediglich zwei Stadien berücksichtigt:

*Stadium I:* Tumorbildung auf das Ovar beschränkt, bzw. nur auf der Innenfläche eines vorbestehenden zystischen Blastoms vorhanden.

*Stadium II:* Durchbruch der Tumorbildungen durch die Geschwulstkapsel eines Ovarialkarzinomes, bzw. durch die Wandung des ev. vorbestehenden zystischen Blastoms; ferner alle Fälle mit karzinomatös bedingten Adhäsionsbildungen, Peritoneal- und sonstige Metastasen im Abdomen. Fälle mit Fernmetastasen außerhalb der Bauchhöhle können ev. speziell berücksichtigt werden.

Die weitere makroskopische Unterteilung erfolgt ferner in 1. solide, 2. zystische und 3. papilläre Karzinome.

Erfolgt nun eine solche Einteilung auch im Hinblick auf klinische Gesichtspunkte, so ist sie jedoch nur dann für eine Prognosestellung verwendbar, wenn sie die *histologischen Merkmale* des Tumors gleichzeitig mit berücksichtigt. Hinsichtlich der mikroskopischen Klassifikation der Ovarialkarzinome bestehen jedoch eine Reihe von Faktoren, welche deren Einteilung erschweren. Hier steht an erster Stelle die Mannigfaltigkeit der mikroskopischen Bilder, welche bei Krebsen keines anderen Organes so eindrucksvoll anzutreffen sein dürfte. Man findet häufig sogar im selben Tumor histologische Bilder größter Unterschiedlichkeit, nicht nur, was deren mikroskopische Morphologie anbetrifft, sondern auch im Hinblick auf den zytologischen Reifegrad der Krebszellen. Dies hat zur Folge, daß die histologische Differentialdiagnose der malignen und der benignen Blastome in einer Anzahl von Fällen erhebliche Schwierigkeiten bereiten, so daß sich die Aufstellung einer *Übergangsform*, die sog. *proliferativen Blastome*, als unumgänglich erwies. In ihr sind die histologischen und zytologischen

Merkmale der Malignität nicht absolut sicher vorhanden, es läßt sich jedoch am Epithelbesatz der Papillen, der Schläuche, oder der Zystenwand eine abnorm starke Zellproliferation nachweisen. Lassen die histologischen Kriterien dieser proliferativen Blastome auch deren Gruppierung unter die ausgesprochenen Karzinome nicht zu, so sind sie in therapeutischer und prognostischer Hinsicht doch als solche zu behandeln, da sie bekanntlich einen malignen klinischen Verlauf nehmen können. Es ergibt sich aus dem oben Gesagten, daß eine *histologische Gruppierung* der Ovarialkarzinome nur dann geeignet ist, Ordnung in das mannigfaltige Bild zu bringen, wie es namentlich auch von klinischem Nutzen ist, wenn sie diese ausgesprochenen Übergangsformen in ihrer Nomenklatur berücksichtigt .

Ferner besteht ein wirkliches Bedürfnis, die überaus große, meistens verwirrende, örtlich und subjektiv allzu variable pathologisch-anatomische Nomenklatur der Ovarialkrebse in eine *praktisch nützliche Einteilung* dieser Geschwülste einzusteuern. Nur durch eine solche klar umrissene makroskopische und mikroskopische diagnostische Definition, die überall anwendbar ist, wird eine bessere klinisch-prognostische Auswertung des Ovarialkrebses und der erzielten Therapieerfolge auf breiter, insbesondere auch internationaler Basis ermöglicht. In diesem Sinne wurden von J. H. Müller an der Zürcher Frauenklinik folgende *histologische Hauptgruppen* seit 1943 eingeführt, die sich in praktischer Hinsicht sehr gut bewährt haben:

**Gruppe A** umfaßt die erwähnten Grenzfälle zwischen benignen und malignen epithelialen Tumoren (*proliferative Blastome*). Es handelt sich durchwegs um *differenzierte* und *reife* Geschwulstformen mit stark ausgeprägten Epithelproliferationen, jedoch ohne sichere histologische Malignität. Die serösen und die pseudomuzinösen Blastome lassen sich in der Regel noch gut unterscheiden.

**Gruppe B** 1. *Differenzierte, mehr oder weniger reife Krebsformen*. Hierher gehören auch die reinen Adenokarzinome, welche häufiger sekundär als primär angetroffen werden, sowie die papillären Kystadenokarzinome.

2. *Semisolide, unreife Formen des Adenokarzinoms*. Hier finden sich neben den drüsig papillären Tumoranteilen solide, histologisch unreife Zellpartien.

In dieser Gruppe ist ferner eine Unterscheidung zwischen Schleim-epithel -und Flimmerepithelkrebsen meist noch möglich.

**Gruppe C** In diese Gruppe gehören die *undifferenzierten*, mikroskopisch *soliden Krebse*, ohne besondere Berücksichtigung der Stromaparenchym Relation, zumal diese nur subsidiäre Bedeutung hat. In die Gruppe B oder C sind auch die relativ seltenen sekundären Karzinome in Dermoidzysten sowie die soliden Teratome einzureihen. Auch die ausgesprochen seltenen Ovarialtumoren wie z. B. die atypischen Arrhenoblastome, die hypernephroiden Tumoren

können in einer der beiden letzten Hauptgruppen Berücksichtigung finden.

*Gruppe D* umfaßt die Dysgerminome oder Seminome, welche auf Grund ihrer histopathologischen Charakteristika eine solche Sonderstellung verdienen.

Die *Granulosazelltumoren*, welche ohnehin relativ selten sind, werden dagegen nicht (im Gegensatz zu den Dysgerminomen) zu den Ovarialkrebsen sensu strictiori gerechnet, trotzdem aber statistisch angegliedert.

Auch die *metastatischen Karzinome* sind in dieser Aufstellung nicht zu berücksichtigen, da sie in pathologisch-anatomischer Hinsicht zu den entsprechenden Primärtumoren gehören. \*)

Es liegt auf der Hand, daß ein solches Gruppierungssystem in hohem Maße der Zusammenarbeit von Kliniker und Pathologen dient, indem es nicht nur gestattet, übersichtliche Statistiken anzufertigen, sondern vor allen Dingen auch ein brauchbarer *Gradmesser für prognostische und therapeutische Schlüsse* ist (s. a. später).

## A) Beschreibung und tabellarische Darstellung des Krankengutes

Obwohl sich die statistische Auswertung des vorliegenden Materials nur auf 168 Fälle stützt, ist das hier behandelte Krankengut bereits umfangreich genug, um einen aufschlußreichen Einblick in das Problem der Klinik und Therapie des Ovarialkarzinoms zu gestatten. Aus diesem Grunde wird auf eine übersichtliche Darstellung der einzelnen Therapieformen besonderes Gewicht gelegt, andererseits jedoch jede Karzinomart für sich in statistischer Betrachtung berücksichtigt. Auf diese Weise scheint von allen Blickpunkten eine kritische Untersuchung gewährleistet. Das hier bearbeitete Material stützt sich auf das Krankengut der Zürcher Kantonalen Frauenklinik aus den Jahrgängen 1940—1950. Zusätzlich wurden die vorliegenden Krankengeschichten des ersten Halbjahres 1951 in die Statistik einbezogen. Bei der Durchsicht des vorliegenden Materials wurden nicht nur die Malignome des Ovars berücksichtigt, sondern auch eine Erfassung aller Fälle mit *gutartigen* Eierstockblastomen vorgenommen. Nicht berücksichtigt wurden dagegen die einfachen Zysten des Ovars (Follikelzysten, Luteinzysten, Endometriose usw.).

Insgesamt wurden in den vorgenannten Jahrgängen 601 Fälle von Ovarialtumoren als Haupt- oder Nebebefund gezählt.

Im einzelnen ergibt sich folgendes Bild:

---

\*) Einzelne Fälle von metastatischem Ovarialkrebs sind aber von großem, gewissermaßen „experimentellen“ Interesse, namentlich in Bezug auf neuartige Entwicklungen der Therapie des Eierstockkrebses. Über einen solchen Fall wird später noch eingehender berichtet.

# Statistische Studie der Ovarialtumoren

(Unter Zugrundelegung des Materials der Zürcher Frauenklinik, 1940—1950)

|                          |           |          |
|--------------------------|-----------|----------|
| <i>Gesamt der Fälle</i>  | 601       |          |
| Gutartige Ovarialtumoren | 433 Fälle |          |
| Malignome des Ovars      | 168 Fälle | = 27,9 % |

## A) *Benigne Blastome*

|                                                        |           |          |            |
|--------------------------------------------------------|-----------|----------|------------|
| Seröse Kystome                                         | 156 Fälle | = 36,1 % | } = 67,8 % |
| Pseudomuzinöse Kystome                                 | 137 Fälle | = 31,7 % |            |
| Dermoidzysten                                          | 118 Fälle | = 27,0 % |            |
| Solide gutartige Tumoren<br>(Fibrome, Brenner Tumoren) | 22 Fälle  | = 5,2 %  |            |

---

total 433 Fälle

---

## B) *Maligne Blastome*

### Gruppenverteilung:

|           |        |                                       |          |
|-----------|--------|---------------------------------------|----------|
| Gruppe A: | 16,6 % | Proliferatives seröses Blastom        | 16 Fälle |
|           |        | Proliferatives pseudomuz. Blastom     | 12 Fälle |
|           |        | total                                 | 28 Fälle |
| Gruppe B: | 70,9 % | Papilläres Adenokarzinom              | 45 Fälle |
|           |        | Nicht papilläres Adenokarzinom        | 17 Fälle |
|           |        | Seröses papillif. Kystadeno Ca        | 18 Fälle |
|           |        | Pseudomuzinöses Kystadeno Ca          | 14 Fälle |
|           |        | Semisolides Adenokarzinom             | 24 Fälle |
|           |        | Struma maligna ovarii (Adenokarzinom) | 1 Fall   |
|           | total  | 119 Fälle                             |          |
| Gruppe C: | 7,7 %  | Carcinoma medullare                   | 2 Fälle  |
|           |        | Carcinoma solidum simplex             | 8 Fälle  |
|           |        | Carcinoma alveolare                   | 1 Fall   |
|           |        | Großzelliges Adenokarzinom            | 1 Fall   |
|           |        | Pflasterzellkarzinom in Dermoid       | 1 Fall   |
|           | total  | 15 Fälle                              |          |
| Gruppe D: | 0,6 %  | Dysgerminom (Seminom)                 | 1 Fall   |

|                  |                      |                           |
|------------------|----------------------|---------------------------|
| <i>Gruppe E:</i> | Granulosazelltumoren | 3,6 % = 6 Fälle           |
| (Sondergruppe)   | Sarkome              | 0,6 % = 1 Fall            |
|                  |                      | <hr/> insgesamt 168 Fälle |

### Statistik der ALTERSBETEILIGUNG an den Malignomen des Ovars

Es befanden sich zwischen dem

|                |                |                |
|----------------|----------------|----------------|
| 20. — 30. L.j. | 30. — 40. L.j. | 40. — 50. L.j. |
| 2,8 %          | 10,2 %         | 26,5 %         |
| 50. — 60. L.j. | 60. — 70. L.j. | über 70 Jahre  |
| 30,8 %         | 24,5 %         | 5,1 %          |

davon waren 59,9 % der Kranken klimakterisch  
40,1 % präklimakterisch

---

*Einseitigkeit* des Gewächses: 60,1 % aller Fälle mit Malignomen  
*Doppelseitigkeit* des Gewächses: 39,9 % aller Fälle mit Malignomen

---

*Stadium I* (gemäß der Einteilung nach J. H. Müller): 25,1 %  
*Stadium II* : 74,9 %

---

*Ascites* in 28,1 % aller Fälle

### Zusammenfassende Darstellung der THERAPIERESULTATE am Stichtag

|                                      |                     |          |
|--------------------------------------|---------------------|----------|
| Primär symptomfrei                   | 34 Fälle            |          |
| Seit 2 Jahren symptomfrei            | 17 Fälle            |          |
| Seit 5 Jahren symptomfrei            | 15 Fälle            |          |
| Seit 10 Jahren symptomfrei           | 6 Fälle             |          |
| Noch nicht zu beurteilen             | 4 Fälle             |          |
|                                      |                     | <hr/>    |
| insgesamt                            | 77 Fälle lebend     | = 45,8 % |
| Exitus post operationem              | 9 Fälle             | = 5,4 %  |
| Exitus an Ca oder Rezidiv im 1. Jahr | 42 Fälle            | = 25,0 % |
| Exitus interkurrent im 1. Jahr       | 3 Fälle             | = 2,0 %  |
| Exitus nach 1—3 Jahren               | 30 Fälle            | = 17,8 % |
| Exitus nach 3—5 Jahren               | 6 Fälle             | = 3,6 %  |
| Exitus nach mehr als 5 Jahren an Ca  | 2 Fälle             | = 1,2 %  |
|                                      |                     | <hr/>    |
| insgesamt                            | 91 Fälle verstorben | = 54,2 % |

---

# Detaillierte tabellarische Darstellung der Therapieresultate am Stichtag: 1. August 1951

|                                  | Zahl<br>der<br>Fälle | Noch<br>nicht zu<br>be-<br>urteilen | primär<br>sym-<br>ptom-<br>frei | seit 2 J.<br>sym-<br>ptom-<br>frei | seit 5 J.<br>sym-<br>ptom-<br>frei | seit<br>10 J.<br>sym-<br>ptomfrei | Exit.<br>post<br>Op. | Exit.<br>inter-<br>kurr. | Exit.<br>im 1. J.<br>an Ca | Exit.<br>nach<br>1-3 J. | Exit.<br>nach<br>3-5 J. | i n s g e s a m t<br>lebend | ver-<br>storben |
|----------------------------------|----------------------|-------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|----------------------|--------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------------|-----------------|
| Prolif. seröse Blastome          | 16                   | —                                   | 37,5%                           | 6,2%                               | 25,0%                              | 18,9%                             | —                    | 6,2%                     | 6,2%                       | —                       | —                       | 87,4%                       | 12,6%           |
| Prolif. pseudomuz. Blastome      | 12                   | —                                   | 66,6%                           | 25,0%                              | —                                  | —                                 | —                    | —                        | 8,4%                       | —                       | —                       | 90,1%                       | 9,9%            |
| Papilläres Adeno-Ca              | 45                   | 4,4%                                | 15,6%                           | 4,4%                               | 8,9%                               | 2,2%                              | 8,8%                 | 2,2%                     | 35,6%                      | 15,6%                   | 2,2%                    | 33,4%                       | 66,6%           |
| Nicht papill. Adeno-Ca           | 17                   | 5,5%                                | —                               | 17,6%                              | 5,8%                               | —                                 | —                    | —                        | 17,6%                      | 53,0%                   | —                       | 29,9%                       | 70,1%           |
| Serös. papill. Kystadenokarzinom | 18                   | —                                   | 11,0%                           | —                                  | 28,1%                              | 5,5%                              | 5,5%                 | —                        | 22,2%                      | 22,2%                   | 5,5%                    | 44,5%                       | 55,5%           |
| Pseudomuz. Kystadenokarzinom     | 14                   | —                                   | 21,4%                           | 42,8%                              | —                                  | 7,2%                              | —                    | —                        | 21,4%                      | —                       | 7,2%                    | 71,5%                       | 28,5%           |
| Semisolid es Adeno-Ca            | 25                   | —                                   | 24,0%                           | —                                  | 4,0%                               | —                                 | 8,0%                 | —                        | 24,0%                      | 32,0%                   | 8,0%                    | 28,0%                       | 72,0%           |
| Carcinoma medullare              | 2                    | —                                   | —                               | —                                  | 50,0%                              | —                                 | —                    | —                        | 50,0%                      | —                       | —                       | —                           | 100%            |
| Carcinoma solidum simpl.         | 8                    | 12,5%                               | —                               | —                                  | —                                  | —                                 | —                    | —                        | 62,5%                      | 25,5%                   | —                       | 12,5%                       | 87,5%           |
| Carcinoma alveolare              | 1                    | —                                   | —                               | —                                  | —                                  | —                                 | —                    | —                        | 100%                       | —                       | —                       | —                           | 100%            |
| Schilddrüsen-Ca in Dermoidzyste  | 1                    | —                                   | —                               | —                                  | 100%                               | —                                 | —                    | —                        | —                          | —                       | —                       | 100%                        | —               |
| Großzelliges Adeno-Ca            | 1                    | —                                   | —                               | —                                  | —                                  | —                                 | —                    | —                        | 100%                       | —                       | —                       | —                           | 100%            |
| Seminom                          | 1                    | —                                   | —                               | —                                  | —                                  | —                                 | 100%                 | —                        | —                          | —                       | —                       | —                           | 100%            |
| Granulosazellumoren              | 6                    | —                                   | 16,5%                           | 33,0%                              | 16,5%                              | —                                 | —                    | —                        | 16,5%                      | 16,5%                   | —                       | 66,6%                       | 33,4%           |
| Sarkom                           | 1                    | —                                   | —                               | —                                  | —                                  | —                                 | —                    | —                        | 100%                       | —                       | —                       | —                           | 100%            |

# ÜBERSICHT ÜBER DIE ERGEBNISSE DER EINZELNEN THERAPIEFORMEN \*)

1. Adnexexstirpation *ohne* Nachbestrahlung: 8 Fälle  
 im einzelnen: 1 Fall Exitus post op.  
                   5 Fälle primär symptomfrei  
                   1 Fall 5 Jahre symptomfrei  
                   1 Fall 10 Jahre symptomfrei  
               = 1 Fall verstorben, 7 Fälle lebend  
 (mit 1 Ausnahme bei den lebenden Fällen nur Trägerinnen  
 proliferativer Blastome)
  
2. Adnexexstirpation + Röntgennachbestrahlung: 9 Fälle  
 im einzelnen: 2 Fälle Exitus an Karzinom im 1. Jahr  
                   2 Fälle Exitus nach 1—3 Jahren  
                   1 Fall Exitus nach 3—5 Jahren  
  
                   3 Fälle seit 5 Jahren symptomfrei  
                   1 Fall seit 10 Jahren symptomfrei  
               = 5 Fälle verstorben (55,5 %), 4 Fälle lebend (44,5 %)
  
3. Adnexexstirpation + kombinierte Nachbestrahlung: 32 Fälle  
 im einzelnen: 4 Fälle Exitus an Ca im 1. Jahr  
                   1 Fall Exitus interkurrent im 1. Jahr  
                   4 Fälle Exitus nach 1—3 Jahren  
                   1 Fall Exitus nach 3—5 Jahren  
                   1 Fall Exitus nach mehr als 5 Jahren  
  
                   1 Fall noch nicht zu beurteilen  
                   8 Fälle primär symptomfrei  
                   5 Fälle seit 2 Jahren symptomfrei  
                   5 Fälle seit 5 Jahren symptomfrei  
                   1 Fall seit 10 Jahren symptomfrei  
               = 12 Fälle verstorben (37,5 %), 20 Fälle lebend (62,5 %)
  
4. Adnexexstirpation + kombin. Nachbestrahlung + *Ra-Gold*: 4 Fälle  
 im einzelnen: 1 Fall Exitus nach 2 Jahren  
                   3 Fälle primär symptomfrei  
               = 1 Fall verstorben, 3 Fälle lebend
  
5. Supravaginale Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe  
*ohne* Nachbestrahlung: 4 Fälle  
 im einzelnen: 2 Fälle Exitus an Ca im 1. Jahr  
                   2 Fälle seit 2 Jahren symptomfrei  
               = 2 Fälle verstorben, 2 Fälle lebend

---

\*) Bei den bestrahlten Fällen wird unterschieden zwischen 1. nur Röntgentherapie, 2. kombinierte Nachbestrahlung (Röntgen und Radium) und 3. intraperitonealer (ev. zusätzlich intrapleuraler) Applikation des kolloidalen Radiogoldes (bzw. Radiozinkes).

6. Supravaginale Totalexstirpation des Uterus und beider Anexe  
+ Röntgenbestrahlung: 3 Fälle  
im einzelnen: 1 Fall primär symptomfrei  
                  1 Fall 2 Jahre symptomfrei  
                  1 Fall 5 Jahre symptomfrei  
= *alle Fälle lebend*
7. Supravaginale Totalexstirpation des Uterus und beider Anexe  
+ kombin. Nachbestrahlung: 31 Fälle  
im einzelnen: 7 Fälle Exitus an Ca im 1. Jahr  
                  6 Fälle Exitus nach 1—3 Jahren  
                  2 Fälle Exitus nach 3—5 Jahren  
  
                  6 Fälle primär symptomfrei  
                  4 Fälle seit 2 Jahren symptomfrei  
                  3 Fälle seit 5 Jahren symptomfrei  
                  3 Fälle seit 10 Jahren symptomfrei  
= 15 Fälle verstorben (48,4 %), 16 Fälle lebend (51,6 %)
8. Supravaginale Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe  
+ kombin. Nachbestrahlung + *Ra-Gold*: 4 Fälle  
im einzelnen: *alle Fälle primär symptomfrei*
9. Supravaginale Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe  
+ *Ra-Gold* allein: 1 Fall  
Ergebnis: *primär symptomfrei*
10. Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe  
*ohne* Nachbestrahlung: 1 Fall  
Ergebnis: *Exitus im 1. Jahr an Ca*
11. Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe  
+ Röntgenbestrahlung: 1 Fall  
Ergebnis: *primär symptomfrei*
12. Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe  
+ kombin. Nachbestrahlung: 5 Fälle  
im einzelnen: 1 Fall Exitus im 1. Jahr an Ca  
                  1 Fall Exitus nach 1—3 Jahren  
                  1 Fall primär symptomfrei  
  
                  1 Fall 2 Jahre symptomfrei  
                  1 Fall 5 Jahre symptomfrei  
= 2 Fälle verstorben, 3 Fälle lebend
13. Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe  
+ kombin. Nachbestrahlung + *Ra-Gold*: 1 Fall  
Ergebnis: *primär symptomfrei*
14. Röntgenbestrahlung allein: 9 Fälle  
im einzelnen: 7 Fälle Exitus im 1. Jahr  
                  2 Fälle Exitus nach 1—3 Jahren  
= *alle Fälle verstorben*

15. Kombinierte Bestrahlung allein: 11 Fälle  
 im einzelnen: 3 Fälle Exitus an Ca im 1. Jahr  
                   5 Fälle Exitus nach 1—3 Jahren  
                   1 Fall primär symptomfrei  
                   2 Fälle seit 2 Jahren symptomfrei  
 = 8 Fälle verstorben (72,7 %), 3 Fälle lebend (27,3 %)
16. Kombinierte Bestrahlung + Ra-Gold: 9 Fälle  
 im einzelnen: 3 Fälle Exitus im 1. Jahr an Ca  
                   2 Fälle Exitus nach 1—3 Jahren  
                   1 Fall noch nicht zu beurteilen  
                   3 Fälle primär symptomfrei  
 = 5 Fälle verstorben (55,5 %), 4 Fälle lebend (44,5 %)
17. Kombinierte Bestrahlung + Radio-Zink (Zn<sup>63</sup>): 1 Fall  
 Ergebnis: Exitus nach 3 Jahren
18. Ra-Gold allein (desolante Rezidivfälle): 2 Fälle  
 Ergebnis: beide Fälle Exitus nach 1—3 Jahren
19. Probelaparatomie allein: 15 Fälle  
 im einzelnen: 8 Fälle Exitus post op.  
                   7 Fälle Exitus im 1. Jahr an Ca  
 = alle Fälle verstorben
20. Probelaparatomie + komb. Bestrahlung: 14 Fälle  
 im einzelnen: 7 Fälle Exitus im 1. Jahr an Ca  
                   6 Fälle Exitus nach 1—3 Jahren  
                   1 Fall noch nicht zu beurteilen  
 = 13 Fälle verstorben (92,1 %), 1 Fall lebend (7,9 %)

*Statistische Übersicht der Ergebnisse der Ra-Gold-Behandlung:*

Mit Au<sup>198</sup> allein oder in Verbindung mit operativer Therapie, kombinierter Strahlentherapie oder beidem behandelte Fälle: Gesamt der Fälle: 23 (unter Einbeziehung von 2 Fällen mit sog. Kruckenberg Tumor des Ovars).

|                                                         |          |
|---------------------------------------------------------|----------|
| im einzelnen: primär, bzw. seit 1½ Jahren symptomfrei:  | 13 Fälle |
| noch nicht zu beurteilen:                               | 1 Fall   |
| Exitus im 1. Jahr an Ca:                                | 3 Fälle  |
| Exitus nach 1—3 Jahren:                                 | 6 Fälle  |
| = 14 Fälle lebend (60,9 %), 9 Fälle verstorben (39,1 %) |          |

STATISTISCHE BEHANDLUNG  
 DER EINZELNEN KARZINOMARTEN

Gruppe A

1. Proliferatives seröses Kystom

Zahl der Fälle: 16

|                      |                            |
|----------------------|----------------------------|
| Klimakterisch: 56 %, | präklimakterisch: 44 %     |
| Einseitigkeit: 57 %, | Doppelseitigkeit: 43 %     |
| Stadium I: 77 %,     | Stadium II: 23 % der Fälle |

### *Therapie:*

- |                                                                                                                                                                                                                                             |         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| a) Adnexexstirpation ohne Nachbestrahlung:<br>Ergebnis: primär symptomfrei                                                                                                                                                                  | 1 Fall  |
| b) Adnexexstirpation + Röntgennachbestrahlung:<br>davon 1 Fall 10 Jahre symptomfrei<br>2 Fälle 5 Jahre symptomfrei                                                                                                                          | 3 Fälle |
| c) Adnexexstirpation + komb. Nachbestrahlung:<br>davon 1 Fall Exitus im 1. Jahr interkurrent<br>1 Fall 2 Jahre symptomfrei<br>1 Fall 5 Jahre symptomfrei                                                                                    | 3 Fälle |
| d) Adnexexstirpation + komb. Nachbestrahlung + <i>Ra-Gold</i> :<br>Ergebnis: primär symptomfrei                                                                                                                                             | 1 Fall  |
| e) Supravaginale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe<br>+ Röntgenbestrahlung:<br>Ergebnis: primär symptomfrei                                                                                                                         | 1 Fall  |
| f) Supravaginale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe<br>+ kombinierte Nachbestrahlung:<br>davon 1 Fall Exitus im 1. Jahr an Ca<br>2 Fälle seit 10 Jahren symptomfrei<br>1 Fall seit 5 Jahren symptomfrei<br>1 Fall primär symptomfrei | 5 Fälle |
| g) Supravaginale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe<br>+ komb. Nachbestrahlung + <i>Ra-Gold</i> :<br>Ergebnis: primär symptomfrei                                                                                                    | 1 Fall  |
| h) Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe<br>+ kombinierte Nachbestrahlung + <i>Ra-Gold</i> :<br>Ergebnis: primär symptomfrei                                                                                                       | 1 Fall  |

### *Summarische Übersicht über die Therapieresultate*

|                                                               |         |
|---------------------------------------------------------------|---------|
| Primär symptomfrei:                                           | 6 Fälle |
| Seit 2 Jahren symptomfrei:                                    | 1 Fall  |
| Seit 5 Jahren symptomfrei:                                    | 4 Fälle |
| Seit 10 Jahren symptomfrei:                                   | 3 Fälle |
| Exitus im 1 Jahr an Ca:                                       | 1 Fall  |
| Exitus im 1. Jahr interkurrent:                               | 1 Fall  |
| Insges. 14 Fälle lebend (87,4 %), 2 Fälle verstorben (12,6 %) |         |

## 2. *Proliferatives pseudomuzinöses Kystom*

Zahl der Fälle: 12

|                |      |                   |      |
|----------------|------|-------------------|------|
| Klimakterisch: | 50 % | präklimakterisch: | 50 % |
| Einseitigkeit: | 75 % | Doppelseitigkeit: | 25 % |
| Stadium I:     | 66 % | Stadium II:       | 34 % |

Pseudomyxoma peritonei: 2 Fälle (16 %)

### *Therapie:*

- |    |                                                                                       |         |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| a) | Adnexexstirpation ohne Nachbestrahlung:                                               | 4 Fälle |
|    | davon 3 Fälle primär symptomfrei                                                      |         |
|    | 1 Fall seit 3 Jahren symptomfrei                                                      |         |
|    | = alle Fälle lebend                                                                   |         |
| b) | Adnexexstirpation + kombinierte Nachbestrahlung                                       | 5 Fälle |
|    | davon 4 Fälle primär symptomfrei                                                      |         |
|    | 1 Fall seit 2 Jahren symptomfrei                                                      |         |
|    | = alle Fälle lebend                                                                   |         |
| c) | Supravaginale Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe<br>ohne Nachbestrahlung: | 1 Fall  |
|    | Ergebnis: seit 2 Jahren symptomfrei                                                   |         |
| d) | Probelaparatomie und kombinierte Nachbestrahlung:                                     | 1 Fall  |
|    | Ergebnis: Exitus im 1. Jahr an Ca                                                     |         |
|    | <i>Summarische Übersicht über die Therapieresultate</i>                               |         |
|    | Primär symptomfrei:                                                                   | 8 Fälle |
|    | Seit 2 Jahren symptomfrei:                                                            | 3 Fälle |
|    | Exitus im 1. Jahr:                                                                    | 1 Fall  |
|    | Insges. 11 Fälle lebend (90,1 %), 1 Fall verstorben (9,9 %)                           |         |

Verhältnis der proliferativen pseudomuzinösen zu den proliferativen serösen Blastomen wie 3:4 (= 43% pseudomuzinöse, 57% seröse proliferative Blastome)

## Gruppe B

### 1. Papilläres Adenokarzinom

Zahl der Fälle: 45, Häufigkeitsmaximum zwischen 50.—60. L.j.

Klimakterisch: 48 %, präklimakterisch: 52 %

Einseitigkeit: 46,1 %, Doppelseitigkeit: 53,9 %

Stadium I: 2 %, Stadium II: 98 %

Ascites in 66 % der Fälle.

#### Therapie:

- |    |                                                      |         |
|----|------------------------------------------------------|---------|
| a) | Adnexexstirpation ohne Nachbestrahlung:              | 1 Fall  |
|    | Ergebnis: 2 Jahre symptomfrei                        |         |
| b) | Adnexexstirpation + Röntgennachbestrahlung:          | 3 Fälle |
|    | davon 1 Fall Exitus im 1. Jahr an Ca                 |         |
|    | 1 Fall Exitus nach 1—3 Jahren                        |         |
|    | 1 Fall 5 Jahre symptomfrei                           |         |
| c) | Adnexexstirpation + kombinierte Nachbestrahlung:     | 7 Fälle |
|    | davon 3 Fälle Exitus im 1. Jahr an Ca                |         |
|    | 1 Fall Exitus nach 1—3 Jahren                        |         |
|    | 1 Fall Exitus nach 5 Jahren                          |         |
|    | 1 Fall seit 10 Jahren symptomfrei                    |         |
|    | 1 Fall noch nicht zu beurteilen                      |         |
| d) | Adnexexstirpation + komb. Nachbestrahlung + Ra-Gold: | 1 Fall  |
|    | Ergebnis: Exitus nach 2 Jahren                       |         |

- e) Supravaginale Uterusamputation und Exstirpation  
beider Adnexe + Röntgen-Nachbestrahlung: 2 Fälle  
davon 1 Fall seit 2 Jahren symptomfrei  
1 Fall seit 5 Jahren symptomfrei
- f) Supravaginale Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe  
+ kombinierte Nachbestrahlung: 5 Fälle  
davon 1 Fall Exitus im 1. Jahr an Ca  
3 Fälle primär symptomfrei  
1 Fall seit 5 Jahren symptomfrei
- g) Supravaginale Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe  
+ kombinierte Nachbestrahlung + *Ra-Gold*: 1 Fall  
Ergebnis: primär symptomfrei
- h) Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe  
+ Röntgennachbestrahlung: 1 Fall  
Ergebnis: primär symptomfrei
- i) Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe  
+ komb. Nachbestrahlung + *Ra-Gold*: 1 Fall  
Ergebnis: primär symptomfrei
- k) Röntgenbestrahlung allein (inoperable Fälle  
oder Status nach Op. auswärts): 2 Fälle  
davon 1 Fall Exitus im 1. Jahr an Ca  
1 Fall Exitus im 1. Jahr interkurrent
- l) Kombinierte Bestrahlung allein: 1 Fall  
Ergebnis: Exitus nach 1—3 Jahren
- m) Kombinierte Bestrahlung + *Ra-Gold*: 5 Fälle  
davon 2 Fälle Exitus im 1. Jahr an Ca  
1 Fall Exitus nach 1—3 Jahren  
1 Fall primär symptomfrei  
1 Fall noch nicht zu beurteilen
- n) *Ra-Gold* allein (inoperabler Rezidivfall): 1 Fall  
Ergebnis: Exitus nach 1—3 Jahren
- o) Probelaparatomie allein: 9 Fälle  
davon 4 Fälle Exitus post op.  
5 Fälle Exitus im 1. Jahr an Ca
- p) Probelaparatomie + kombinierte Bestrahlung: 6 Fälle  
davon 3 Fälle Exitus im 1. Jahr an Ca  
2 Fälle Exitus nach 1—3 Jahren  
1 Fall primär symptomfrei (*erhielt zusätzl. Ra-Gold*)

*Summarische Übersicht über die Therapieresultate*

|                                 |          |
|---------------------------------|----------|
| Exitus post op.:                | 4 Fälle  |
| Exitus im 1. Jahr an Ca:        | 16 Fälle |
| Exitus im 1. Jahr interkurrent: | 1 Fall   |
| Exitus nach 1—3 Jahren:         | 7 Fälle  |
| Exitus nach 3—5 Jahren:         | 1 Fall   |
| Exitus nach mehr als 5 Jahren:  | 1 Fall   |

|                                                          |         |
|----------------------------------------------------------|---------|
| Noch nicht zu beurteilen:                                | 2 Fälle |
| Primär symptomfrei:                                      | 7 Fälle |
| Seit 2 Jahren symptomfrei:                               | 2 Fälle |
| Seit 5 Jahren symptomfrei:                               | 3 Fälle |
| Seit 10 Jahren symptomfrei:                              | 1 Fall  |
| = 66,6 % (30 Fälle) verstorben, 33,4 % (15 Fälle) lebend |         |

---

## 2. Nicht papilläres Adenokarzinom

Zahl der Fälle: 17, Häufigkeitsmaximum zw. 60.—70. L.j.

Klimakterisch: 71 %, präklimakterisch: 29 %

Einseitigkeit: 47,7 %, Doppelseitigkeit: 52,3 %

Stadium I: 13,3 %, Stadium II: 86,7 %

Ascites: 2 Fälle

### Therapie:

- |                                                                                              |         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| a) Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe<br>ohne Nachbestrahlung:                   | 1 Fall  |
| Ergebnis: Exitus im 1. Jahr an Ca                                                            |         |
| b) Adnexextirpation + Röntgen-Nachbestrahlung:                                               | 1 Fall  |
| Ergebnis: Exitus nach 1—3 Jahren                                                             |         |
| c) Supravaginale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe<br>+ kombinierte Nachbestrahlung: | 4 Fälle |
| davon 2 Fälle Exitus nach 1—3 Jahren                                                         |         |
| 2 Fälle seit 2 Jahren symptomfrei                                                            |         |
| d) Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe<br>+ kombinierte Nachbestrahlung:          | 4 Fälle |
| davon 1 Fall Exitus im 1. Jahr an Ca                                                         |         |
| 1 Fall Exitus nach 1—3 Jahren                                                                |         |
| 1 Fall 2 Jahre symptomfrei                                                                   |         |
| 1 Fall 5 Jahre symptomfrei                                                                   |         |
| e) Kombinierte Strahlentherapie allein:                                                      | 3 Fälle |
| davon 1 Fall Exitus im 1. Jahr an Ca                                                         |         |
| 2 Fälle Exitus nach 1—3 Jahren                                                               |         |
| f) Probelaaparatomie und Bestrahlung:                                                        | 4 Fälle |
| davon 3 Fälle Exitus nach 1—3 Jahren                                                         |         |
| 1 Fall noch nicht zu beurteilen                                                              |         |

### Summarische Übersicht über die Therapieresultate

Exitus im 1. Jahr an Ca: 3 Fälle

Exitus nach 1—3 Jahren: 9 Fälle

Noch nicht zu beurteilen: 1 Fall

Seit 2 Jahren symptomfrei: 3 Fälle

Seit 5 Jahren symptomfrei: 1 Fall

= 70,1 % (12 Fälle) verstorben, 29,9 % (5 Fälle) lebend

---

## 3. Pseudomuzinöses Kystadenokarzinom

Zahl der Fälle: 14, Häufigkeitsmaximum zw. 50.—60. L.j.

Klimakterisch: 71,5 %, präklimakterisch 28,5 %  
 Einseitigkeit: 78,5 %, Doppelseitigkeit: 21,5 %  
 Stadium I: 83 %, Stadium II: 17 %

Ascites: —, Pseudomyxoma peritonei: 1 Fall

#### *Therapie:*

- a) Adnexexstirpation + Röntgenbestrahlung: 2 Fälle  
 davon 1 Fall Exitus im 1. Jahr an Ca  
 1 Fall Exitus nach 1—3 Jahren
- b) Adnexexstirpation + kombinierte Nachbestrahlung: 6 Fälle  
 davon 2 Fälle primär symptomfrei  
 3 Fälle 2 Jahre symptomfrei  
 1 Fall 10 Jahre symptomfrei
- c) Supravaginale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe  
 + Röntgen-Nachbestrahlung: 1 Fall  
 Ergebnis: seit 2 Jahren symptomfrei
- d) Supravaginale Totalexstirpation des Uterus und  
 beider Adnexe + kombinierte Nachbestrahlung: 1 Fall  
 Ergebnis: Exitus an Ca im 1. Jahr
- e) Supravaginale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe  
 + kombinierte Nachbestrahlung + *Ra-Gold*: 1 Fall  
 Ergebnis: primär symptomfrei
- f) Kombinierte Strahlenbehandlung allein: 3 Fälle  
 davon 1 Fall Exitus im 1. Jahr an Ca  
 2 Fälle seit 2 Jahren symptomfrei

#### *Summarische Übersicht über die Therapieresultate*

Exitus im 1. Jahr an Ca: 3 Fälle  
 Exitus nach 3—5 Jahren: 1 Fall  
 Primär symptomfrei: 3 Fälle  
 Seit 2 Jahren symptomfrei: 6 Fälle  
 Seit 10 Jahren symptomfrei: 1 Fall  
 = 28,5 % (4 Fälle) verstorben, 71,5 % (10 Fälle) lebend

#### 4. *Seröses papilliferes Kystadenokarzinom*

Zahl der Fälle: 18, Häufigkeitsmaximum zw. 50.—60. L.j.

Klimakterisch: 70,2 %, präklimakterisch: 29,8 %

Einseitigkeit: 64 %, Doppelseitigkeit: 36 %

Stadium I: 20 %, Stadium II: 80 %

Ascites in 33,3 % der Fälle

#### *Therapie:*

- a) Adnexexstirpation ohne Nachbestrahlung: 1 Fall  
 Ergebnis: seit 5 Jahren symptomfrei
- b) Adnexexstirpation + kombinierte Nachbestrahlung: 4 Fälle  
 davon 1 Fall Exitus im 1. Jahr an Ca  
 1 Fall Exitus nach 1—3 Jahren  
 2 Fälle 5 Jahre symptomfrei

- c) Adnexexstirpation + kombinierte Nachbestrahlung + *Ra-Gold*: 1 Fall  
Ergebnis: primär symptomfrei
- d) Supravaginale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe  
ohne Nachbestrahlung: 1 Fall  
Ergebnis: 5 Jahre symptomfrei
- e) Supravaginale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe  
+ kombinierte Nachbestrahlung: 3 Fälle  
davon 1 Fall Exitus nach 1—3 Jahren  
1 Fall seit 5 Jahren symptomfrei  
1 Fall seit 10 Jahren symptomfrei
- f) Supravaginale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe  
+ kombinierte Nachbestrahlung + *Ra-Gold*: 1 Fall  
Ergebnis: primär symptomfrei
- g) Röntgenbestrahlung allein: 3 Fälle  
davon 2 Fälle Exitus an Ca im 1. Jahr  
1 Fall Exitus nach 1—3 Jahren
- h) Kombinierte Bestrahlung allein: 1 Fall  
Ergebnis: Exitus im 1. Jahr an Ca
- i) *Ra-Gold* allein (inoperabler Rezidivfall): 1 Fall  
Ergebnis: Exitus nach 1—3 Jahren
- k) Probelaparatomie allein: 1 Fall  
Ergebnis: Exitus post op.
- l) Probelaparatomie + kombinierte Bestrahlung: 1 Fall  
Ergebnis: Exitus nach 1—3 Jahren

*Summarische Übersicht über die Therapieresultate*

|                                                         |         |
|---------------------------------------------------------|---------|
| Exitus post op.:                                        | 1 Fall  |
| Exitus im 1. Jahr an Ca:                                | 4 Fälle |
| Exitus nach 1—3 Jahren:                                 | 4 Fälle |
| Exitus nach 3—5 Jahren:                                 | 1 Fall  |
| primär symptomfrei                                      | 2 Fälle |
| seit 5 Jahren symptomfrei:                              | 5 Fälle |
| seit 10 Jahren symptomfrei:                             | 1 Fall  |
| = 55,5 % (10 Fälle) verstorben, 44,5 % (8 Fälle) lebend |         |

5. *Semisolide, unreife Form des Adenokarzinoms*

Zahl der Fälle: 25, Häufigkeitsmaximum zw. 40.—50. L.j.

Klimakterisch: 36,8 %, präklimakterisch: 63,2 %

Einseitigkeit: 50 %, Doppelseitigkeit: 50 %

Stadium I: ——— Stadium II: alle Fälle

Ascites in 3 Fällen

*Therapie:*

- a) Adnexexstirpation ohne Nachbestrahlung: 1 Fall  
Ergebnis: Exitus post op.

- b) Supravaginale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe  
ohne Nachbestrahlung: 1 Fall  
Ergebnis: Exitus im 1. Jahr an Ca
- c) Adnexexstirpation + kombinierte Nachbestrahlung: 7 Fälle  
davon 1 Fall Exitus im 1. Jahr  
2 Fälle Exitus nach 1—3 Jahren  
1 Fall Exitus nach 3—5 Jahren  
2 Fälle primär symptomfrei  
1 Fall seit 5 Jahren symptomfrei
- d) Adnexexstirpation + komb. Nachbestrahlung + *Ra-Gold*: 1 Fall  
Ergebnis: primär symptomfrei
- e) Supravaginale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe  
+ kombinierte Nachbestrahlung: 4 Fälle  
davon 1 Fall Exitus im 1. Jahr an Ca  
2 Fälle Exitus nach 1—3 Jahren  
1 Fall primär symptomfrei
- f) Röntgenbestrahlung: 2 Fälle  
davon 1 Fall Exitus im 1. Jahr an Ca  
1 Fall Exitus nach 1—3 Jahren
- g) Kombinierte Bestrahlung + *Ra-Gold*: 4 Fälle  
davon 1 Fall Exitus im 1. Jahr an Ca  
1 Fall Exitus nach 1—3 Jahren  
2 Fälle primär symptomfrei
- h) Kombinierte Bestrahlung + *Ra-Zink*: 1 Fall  
Ergebnis: Exitus nach 3—5 Jahren
- i) Probelaparatomie allein: 3 Fälle  
1 Fall Exitus post op.  
2 Fälle Exitus im 1. Jahr an Ca
- k) Probelaparatomie + kombinierte Bestrahlung: 1 Fall  
Ergebnis: Exitus nach 1—3 Jahren
- Summarische Übersicht über die Therapieresultate*
- |                                                     |         |
|-----------------------------------------------------|---------|
| Exitus post op.                                     | 2 Fälle |
| Exitus im 1. Jahr an Ca:                            | 6 Fälle |
| Exitus nach 1—3 Jahren:                             | 8 Fälle |
| Exitus nach 3—5 Jahren:                             | 2 Fälle |
| Primär symptomfrei:                                 | 6 Fälle |
| Seit 5 Jahren symptomfrei:                          | 1 Fall  |
| = 72 % (18 Fälle) verstorben, 28 % (7 Fälle) lebend |         |

### Gruppe C

*Carcinoma solidum* (medullare, simplex, scirrhosum)

Zahl der Fälle: 13

Klimakterisch: 61,5 %, präklimakterisch: 38,5 %

Einseitigkeit: 77 %, Doppelseitigkeit: 23 %  
 Stadium I: 23 %, Stadium II: 77 %  
 Aszites in 38 % der Fälle

**Therapie:**

- a) Adnexexstirpation + kombinierte Nachbestrahlung: 1 Fall  
 Ergebnis: Exitus nach 1—3 Jahren
  - b) Supravaginale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe  
 + kombinierte Nachbestrahlung: 4 Fälle  
 davon 2 Fälle Exitus im 1. Jahr an Ca  
 1 Fall Exitus nach 1—3 Jahren  
 1 Fall noch nicht zu beurteilen
  - c) Röntgenbestrahlungen (Status nach Op. auswärts): 2 Fälle  
 Ergebnis: beide Fälle Exitus im 1. Jahr an Ca
  - d) Kombinierte Bestrahlung: 1 Fall  
 Ergebnis: lebend nach 5 Jahren, aber Exitus nach 7 Jahren an Ca
  - e) Prob laparatomie allein: 1 Fall  
 Ergebnis: Exitus im 1. Jahr an Ca
  - f) Prob laparatomie + kombinierte Bestrahlung: 3 Fälle  
 Ergebnis: alle 3 Fälle Exitus im 1. Jahr an Ca
  - g) Ohne Therapie verstorben (Pflasterzellkarzinom in  
 Dermoidzyste), Exitus kurz nach Klinikaufnahme: 1 Fall
- Summarische Übersicht über die Therapieresultate*
- Exitus im 1. Jahr an Ca: 9 Fälle
  - Exitus nach 1—3 Jahren an Ca: 2 Fälle
  - Exitus nach mehr als 5 Jahren an Ca: 1 Fall
  - noch nicht zu beurteilen: 1 Fall
  - = 92 % (12 Fälle) verstorben, 8 % (1 Fall) lebend

**Gruppe D**

**Dysgerminom (Seminom)**

1 Fall, klimakterisch, einseitig, Stadium II

**Therapie:** Prob laparatomie; Resultat: Exitus post op.

**Sondergruppen**

**1. Granulosazelltumoren**

Zahl der Fälle: 6

Klimakterisch: 4, präklimakterisch: 2 Fälle

Einseitigkeit: 5, Doppelseitigkeit: 1 Fall

Funktionelle Blutungen in 4 Fällen

**Therapie:**

- a) Adnexexstirpation ohne Nachbestrahlung: 1 Fall  
 Ergebnis: seit 2 Jahren symptomfrei
- b) Supravaginale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe  
 ohne Nachbestrahlung: 1 Fall  
 Ergebnis: seit 2 Jahren symptomfrei

- |                                                                                              |         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| c) Adnexestirpation + kombinierte Nachbestrahlung:                                           | 1 Fall  |
| Ergebnis: seit 5 Jahren symptomfrei                                                          |         |
| d) Supravaginale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe<br>+ kombinierte Nachbestrahlung: | 2 Fälle |
| davon 1 Fall primär symptomfrei                                                              |         |
| 1 Fall Exitus nach 3—5 Jahren an Ca                                                          |         |
| e) Kombinierte Bestrahlung allein (Op. auswärts):                                            | 1 Fall  |
| Ergebnis: Exitus nach 1—3 Jahren an Ca                                                       |         |
| <i>Summarische Übersicht über die Therapieresultate</i>                                      |         |
| Exitus nach 1—3 Jahren an Ca:                                                                | 1 Fall  |
| Exitus nach 3—5 Jahren an Ca:                                                                | 1 Fall  |
| primär symptomfrei:                                                                          | 1 Fall  |
| seit 2 Jahren symptomfrei:                                                                   | 2 Fälle |
| seit 5 Jahren symptomfrei:                                                                   | 1 Fall  |
| = 2 Fälle verstorben, 4 Fälle lebend                                                         |         |

## 2. Sarkom

1 Fall, präklimakterisch, einseitig, Stadium II

*Therapie:*

Supravaginale Exstirpation des Uterus und beider Adnexe;

*Ergebnis:* Exitus im 1. Jahr an Rezidiv.

## B) Zum Ergebnis der statistischen Untersuchungen

Wenn es auch bei oberflächlicher Durchsicht den Anschein hat, als liefere die o. a. Statistik keinen neuen Beitrag zum Problem des Eierstockkrebses, so ergibt doch eine aufmerksame Betrachtung, daß sich durch die Einführung des radioaktiven Goldes (Au<sup>198</sup>) in die Behandlung der Ovarialkarzinome wertvolle neue therapeutische Aspekte ergeben haben. Aus diesem Grunde halten wir die ausführliche Darstellung dieser Karzinomstatistik für berechtigt und haben die mit Radiogold behandelten Fälle einer besonderen statistischen Übersicht unterzogen.

Dabei sei schon an dieser Stelle betont, daß die Erfahrungen mit Radiogold (Au<sup>198</sup>), welches erst seit 2 Jahren an der hiesigen Universitäts-Frauenklinik Verwendung findet, zu kurz und die Zahl der so behandelten Fälle noch zu klein ist, um bindende statistische Schlüsse abzuleiten. Immerhin ist eine Reihe von Erfolgen an ganz desolaten Fällen so außerordentlich bemerkenswert, daß jede Bestrebung, die allgemeine Aufmerksamkeit auf diese junge Therapieform zu lenken, dem Kampf gegen den Ovarialkrebs dienlich ist.

Es ist jedoch hier zunächst zu allgemeinen Fragen der Therapie mit Bezug auf die vorliegende Statistik Stellung zu nehmen.

Der ältesten Therapieform der Geschwülste des Bauchraumes entsprechend, ist auch heute noch die Exploration eines Tumors in abdomine mit Hilfe der *Laparatomie* das Leitmotiv gynäkologischen Handelns. Nur so ist ein „Einblick“ in den Sitz und die Natur einer solchen Geschwulst, das Ausmaß ihres Wachstums und die ev. Mitbeteiligung benachbarter Organe gewährleistet. Zugleich gestattet eine solche Inaugenscheinnahme des tumorösen Prozesses so-

fortige Rückschlüsse auf Art und Radikalität der therapeutischen Interventionen und ist geeignet, die wichtige Frage der Prognosestellung entscheidend zu beantworten. Hier tritt jedoch zu der makroskopischen Beurteilung des Charakters eines Gewächses und den sich daraus ergebenden prognostisch-therapeutischen Erwägungen als helfender Faktor die unerläßliche histologische Diagnose seiner zytologischen Kriterien.

*Es bleibt also stets die prima ratio, eine Kranke mit Verdacht auf Eierstockgewächs der Laparatomie zuzuführen.* Kann dabei bereits mit Sicherheit auf Grund typischer makroskopischer Eigenheiten, wie sie auch im pathologisch-anatomischen Teil dieser Arbeit dargestellt sind, ein bösartiges Blastom ausgeschlossen werden, so wird sich das Ausmaß des Eingriffes auf die Entfernung der Neubildung beschränken, im Falle von Dermoidzysten womöglich sogar noch unter Belassung intakter Teile des das Gewächs abgebenden Ovars. Eine grundsätzliche Unterscheidung hinsichtlich des Ausmaßes des Eingriffes muß allerdings noch zwischen jenen Fällen getroffen werden, deren Alter unter 40 liegt und den über diesem Lebensalter bzw. in der Menopause befindlichen. Während es im Hinblick auf die Physiologie des Eierstockes richtig ist präklimakterischen Frauen das gesunde Ovarium zu belassen, wird bei klimakterischen Patientinnen erfahrungsgemäß der nicht erkrankte Eierstock aus prophylaktischen Rücksichten zu Recht mitentfernt. An einer Vielzahl von Fällen hat sich nämlich nachweisen lassen, daß ein zurückgelassenes, klimakterisches Ovarium sowohl für die erneute Bildung von Kystomen, wie auch für eine Krebsentstehung erhöht anfällig ist. Die operative Technik sieht im Falle von größeren und kleineren zystischen Blastomen des Ovars generell eine Entfernung vermittels des Bauchschnittes vor. Die Länge des Schnittes bleibt selbst bei ausgedehnten Kystomen fast stets auf ein Minimum beschränkt, da eine nach Eröffnung der Bauchhöhle punktierte und somit entleerte Zyste im allgemeinen mühelos luxiert und reseziert werden kann.

Die *Punktion* eines ausgedehnten Kystomes durch die Bauchdecken ist ein oft nicht ganz unbedenklicher Eingriff und sollte prinzipiell solchen Fällen vorbehalten bleiben, bei denen das Ausmaß des Gewächses eine Störung lebenswichtiger Funktionen verursacht, welchen jedoch aus Altersrücksichten oder auf Grund eines bedenklichen Allgemeinzustandes die Operation nicht zugemutet werden kann. Sie ist also stets als ein *Noteingriff* zu betrachten. Ihre Gefahren liegen neben dem allgemeinen Risiko einer ev. Darmläsion, welche auch dem geschicktesten Operateur unterlaufen kann, in der Möglichkeit der Aussaat des schleimbildenden Zylinderepithels eines pseudomuzinösen Kystoms in die Bauchhöhle, was als Pseudomyxoma peritonei eine höchst unerwünschte Komplikation darstellt.

Ein solches Risiko läuft die Punktion *kleinerer* zystischer Veränderungen des Ovars vom *hinteren Scheidengewölbe* her, soweit sie auf Grund einer charakteristischen Blutungsanamnese als sicher nicht neoplastisch diagnostiziert werden können, naturgemäß nicht. Da ein solches Vorgehen vermittels der Punktionskanüle „im Dunkel des Bauchraumes“ jedoch mit einer Reihe von Fehlresultaten belastet ist, wird seine Durchführung im Rahmen einer Klinik stets zu Gunsten der Laparatomie unterlassen.

Während also die Totalentfernung einer gutartigen Eierstocksgeschwulst unter Resektion oder ev. teilweiser Belassung des betroffenen Adnexes als Therapie der Wahl angesehen werden darf, ist das operative Vorgehen im Falle eines *malignen Eierstockblastoms* ein prinzipiell schärferes: erfolgt schon die Entfernung eines gutartigen Kystoms nicht zuletzt im Hinblick auf die schweren Folgen einer sekundären krebsigen Entartung, so muß erst recht jedes bösartige Gewächs *radikal exstirpiert* werden.

Nun ergibt sich jedoch aus dem Studium der statistischen Übersicht über die Resultate der einzelnen Therapieformen, daß die Behandlungserfolge der Radikalität des chirurgischen Vorgehens nicht proportional sind. Der Grund hierfür ist einzig in dem unterschiedlichen histologischen Charakter der einzelnen Ovarialkarzinomarten und den von Fall zu Fall verschiedenen Ausbreitungsstadien der Malignome zu suchen. Da jedoch beide Faktoren während der Operation keineswegs immer klar zu übersehen sind, ergibt sich die Forderung, jeden malignen Tumor so radikal wie möglich zu entfernen.

Indem sich also das Ausmaß der Eingriffe nach dem Verbreitungsgrad der Gewächse richtet, wird es verständlich, daß man bei den histologischen Übergangsstadien, wie sie die sog. *proliferativen Blastome* der Gruppe A darstellen, mit einem relativen Minimum an chirurgischer Radikalität noch befriedigende Resultate erzielt; andererseits behalten die weitgehend *undifferenzierten, semisoliden oder soliden Karzinomformen* auch nach schärfstem operativen Vorgehen eine schlechte Prognose.

Was die *Strahlenempfindlichkeit* der einzelnen Karzinomformen betrifft, so steigt bekanntlich die Radiosensibilität mit abnehmendem zytologischen Differenzierungsgrad. Dies ist jedoch nicht in einer *direkt kausalen Beziehung* zwischen Anaplasietendenz und Radiosensibilität begründet, sondern ergibt sich aus der karyostatischen Strahleneinwirkung auf die in unreifen Karzinomformen zumeist viel zahlreicheren pathologischen Mitosen. Es liegt jedoch auf der Hand, daß eine solche hemmungslose Kernteilungstendenz durchaus auch in reiferen Karzinomformen beobachtet werden kann, während andererseits auch ein verwildertes Gewächs oft relative Mitosearmut aufweist. So können also auch Karzinome äquivalenten histologischen Reifegrades eine unterschiedliche Strahlenempfindlichkeit zeigen, was die große Mannigfaltigkeit der strahlentherapeutischen Ansprechbarkeit gerade der Ovarialkarzinome ergibt.

Ein weiteres Problem entsteht daraus, daß die äußerst bösartigen Gewächse eine große Absiedlungsneigung haben, in ihren zahllosen makroskopischen und mikroskopischen Metastasen jedoch nicht mit gleicher „tötlicher“ Intensität durch die Strahlenbehandlung in der bisher gebräuchlichen Form erfaßt werden können, weil die hierfür notwendigen Dosen die Toleranzgrenze des gesunden Gewebes weit überschreiten würden. Dies gilt besonders für das häufige Adenokarzinom. Daß eben an diesem Punkt die geradezu „natürliche“ Vorzugsstellung der Radioisotope, deren Strahlenemission durch eine Vielfalt von Applikationsmöglichkeiten äußerst wirkungsvoll gesteuert werden kann, ansetzt, sichert bereits dieser neuen therapeutischen Wissenschaft ihre außerordentliche Bedeutung. Es wird hierauf später noch einmal näher einzugehen sein.

Naturgemäß wird sich nun also die Intensität des operativen Eingehens nach dem oft bereits makroskopisch erkennbaren Charakter eines Malignoms richten,

in erster Linie jedoch nach dem *Ausmaß seines Wachstums*. Hat ein Tumor einmal das Gewebssbett seines Mutterbodens überschritten und verrät sich auf der Oberfläche eines ev. zystischen Ovars durch exophytisch-knollige oder papilläre Gewebsmassen, so ist auch mit einer mikroskopischen Emigration von Tumorzellen, vor allem auf dem Lymphweg, zu rechnen. Es empfiehlt sich daher, im *Stadium II eines Ovarialkarzinoms stets zusätzlich der Exstirpation beider Adnexe eine supravaginale Uterusamputation* vorzunehmen. Diese hat gegenüber der *Totalexstirpation* des Uterus den Vorteil, daß auch ein verbleibender Portiostumpf der Einbringung eines Radiumpräparates noch hinlänglich dienlich ist und eine genügende Durchstrahlung der Parametrien und des kleinen Beckens gewährleistet. Die Gefahr der Krebsverschleppung in den Portiostumpf ist auf der anderen Seite sehr gering, da von Tube und Ovar hereinziehende Lymphbahnen zum Corpus uteri verlaufen und bei der Uterusamputation mitreseziert werden. Während also die Entfernung des Uterus im Hinblick auf seine erhöhte Gefährdung durch Absiedelungen eines Ovarialkarzinoms gerechtfertigt ist, weist die Totalexstirpation gegenüber der supravaginalen Uterusamputation, wie aus der vorliegenden Statistik ersichtlich ist, keine besseren Heilungsergebnisse auf.

Zeigt sich bei der Laparatomie ein so ausgedehntes Krebswachstum auf der Oberfläche von Peritoneum, Netz und Bauchorganen, daß eine radikale Tumorentfernung unmöglich ist, so erweist es sich dennoch als günstig, die vorhandenen Tumormassen so *gründlich als irgend möglich abzutragen*. Über die Resektion des Netzes in solchen Fällen, auch mit Rücksicht auf die Einschränkung der Ascitesbildung, sind die Meinungen geteilt. Das so, auch nach einer anatomisch unvollständigen Operation, von allem Karzinomgewebe *maximal gereinigte Geschwulstbett* bietet nunmehr wesentlich günstigere Bedingungen für eine anschließende Strahlenbehandlung, da nicht nur eine quantitative Reduktion der Tumormassen erzielt wird, sondern auch die verbliebenen Tumorteile viel wirkungsvoller durchstrahlt werden können.

Die Frage der *radiotherapeutischen Nachbehandlung* ist in allen Fällen von sicherem Ovarialkarzinom prinzipiell zu bejahen. Die Resultate einer alleinigen operativen Therapie sind zu entmutigend, als daß man auf eine Nachbestrahlung verzichten könnte. Die wenigen, in dieser Statistik aufgeführten, überlebenden Fälle rein chirurgischer Behandlung von Eierstockkrebsen beziehen sich fast ausschließlich auf Gewächse aus der Reihe der sog. *proliferativen Blastome* oder auf Karzinome, welche als zufälliger Nebentbefund anlässlich der Exstirpation eines gutartigen Blastoms entdeckt wurden. Dennoch ist entsprechend der häufigen Ansicht über den histologischen Charakter des sog. proliferativen Blastoms dessen therapeutische Gleichstellung mit dem eigentlichen Ovarialkarzinom gerechtfertigt, also auch bei ihm die *Nachbestrahlung* indiziert.

An der Zürcher Universitätsfrauenklinik wird diese in der Form von wiederholten Röntgenbestrahlungsserien im fraktionierten Bestrahlungsmodus durchgeführt. Der Termin des Bestrahlungsbeginnes ist möglichst frühzeitig nach der Laparatomie zu wählen, d. h., sobald es der körperliche Zustand der Patientin erlaubt. Das Trauma der Operation stellt offenbar auch für die Karzinomzelle einen schädigenden Faktor dar und macht sie für die Noxe der Röntgenbestrahlung erhöht anfällig. Zwischen zwei Röntgenserien kann eine vaginale

oder uterine Radiumapplikation eingeschaltet werden. In der Regel wird die Röntgenbehandlung von den Patientinnen recht ordentlich vertragen; die auftretenden Beschwerden wie Appetitlosigkeit, Schwächegefühl im Sinne der Röntgenkrankheit, sind mehr *allgemeiner Natur*. Die bei Ovarialkarzinomen übliche Radiumdosierung verursacht hingegen fast nie Nebenerscheinungen.

So effektiv nun auch diese Bestrahlungsmethoden gegen das Krebswachstum sind, so setzt ihre Anwendung doch stets einen gewissen Status an Widerstandskraft voraus, da nicht nur das dem Untergang anheimfallende Karzinommaterial verarbeitet werden und durch ein bindegewebiges Narbengewebe ersetzt werden muß, sondern auch der schädigende Strahleneffekt auf die gesunde Körperzelle in Rechnung zu stellen ist. Um auf der anderen Seite die biologischen Schäden der Radiotherapie möglichst schnell auf einem physiologischen Wege zu reparieren, wird an der hiesigen Klinik allen Bestrahlungsfällen eine qualitativ und quantitativ gut durchdachte, reichhaltige Kost zugeteilt.

Als leider oft unumgänglicher therapeutischer Eingriff in Fällen von Ovarialkarzinom muß auch die *Ascitespunktion* erwähnt werden. In der Regel läßt schon der Charakter des Punkttates wesentliche Schlüsse auf die Progredienz des Falles und somit auf seine Prognose zu. Er findet sich mit außerordentlicher Häufigkeit bei den zottenbildenden Adenokarzinomen. Ein hämorrhagisch-trüber Ascites pflegt das Zeichen schwersten Endothelschadens, resp. von Blutungen aus nekrotischem Karzinomgewebe zu sein und ist ernster zu werten, als eine Punktionsflüssigkeit, welche die Natur eines klaren Exsudates trägt. Ohne operative oder radiologische Behandlung bildet sich jedoch ein einmal aufgetretener Ascites, als Zeichen multipler Metastasierung in der Bauchhöhle, nach einer Punktion rasch von neuem, und die sich so in gehäufter Folge als notwendig ergebenden entlastenden Punktionen können bekanntlich allein durch den ausgedehnten Eiweißverlust zum Kachexietod führen. Die Ascitespunktion einer Schwerkranken ist daher durchaus einem Aderlaß gleichzustellen und sollte nur mit äußerster Sparsamkeit unter vitaler Indikation zur Anwendung gelangen. Daß auch auf die Ascitesbildung die *Radiogoldbehandlung* in fast allen Fällen geradezu verblüffenden Einfluß hat, wird später behandelt werden.

Die von einigen Kliniken durchgeführte *Vorbestrahlung* von Ovarialkarzinomen zum Zwecke der Erzielung einer besseren Operabilität wird an der hiesigen Universitätsfrauenklinik nicht angewendet, da ihre Vorteile durch eine Reihe von Bedenken aufgewogen werden: so ist die sichere Diagnose eines Malignoms des Ovars vor der Laparatomie meistens nicht möglich, und es kann vorkommen, daß ein Fall zur Bestrahlung gelangt, der sich später als gutartig erweist. Dies ist wegen der sich stets einstellenden Röntgenkastration fatal. Nicht zuletzt aber bedeutet die präoperative Bestrahlung eine starke Allgemeinbelastung und kann durch Schädigung der Hämopoese die Operationsfähigkeit in Frage stellen.

Die Durchsicht der vorliegenden Statistik scheint nun jedoch zu demonstrieren, daß die operativ vollständig behandelten Fälle, welche keinerlei Nachbehandlung erhielten, keine schlechteren Heilungsergebnisse zeigten, als die der Nachbestrahlung unterzogenen. Nun gehören aber diese Fälle fast aus-

schließlich der Gruppe der sog. proliferativen Blastome an und befanden sich noch *streng im Stadium I*.

Bedeutend ungünstiger liegen die Verhältnisse jedoch bei jenen Fällen, welche auf Grund des histologischen Befundes, zusätzlich einer operativen Therapie, der *Strahlenbehandlung* unterzogen wurden:

1. Adnexexstirpation + Nachbestrahlung: 45 Fälle, 37,8 % *Exitus an Ca*, 2,2 % *Exitus interkurrent*, 60 % *lebend*.
2. Subtotale Hysterektomie und Resektion beider Adnexe + Nachbestrahlung: 39 Fälle, 48,7 % *Exitus an Ca*, 2,6 % *Exitus an interkurrenter Erkrankung*, 48,7 % *lebend*.

Bei der Betrachtung der obigen Übersicht muß jedoch nun in Rechnung gestellt werden, daß das Ausmaß des operativen Eingriffes keine Schlüsse auf die *Krebsverbreitung* der betreffenden Fälle zuläßt. Jene Fälle nämlich, welche einer alleinigen Adnexexstirpation + Nachbestrahlung unterzogen wurden, gehörten durchaus nicht alle dem Ausbreitungsstadium I an. Die Radikalität einer Ovarialkarzinomoperation wird bekanntlich nicht von dem theoretisch erforderlichen Ausmaß des chirurgischen Eingriffes bestimmt, sondern ist in erster Linie durch die *Operabilität* des Falles gegeben. Es ist darum häufig notwendig, eine Operation nach der alleinigen Adnexexstirpation abzuschließen, weil Alter oder Allgemeinzustand der Patientin den schwereren Eingriff der Hysterektomie nicht gestatten oder weil der Uterus in den ummauernden Karzinommassen so verbacken ist, daß seine Entfernung technisch unmöglich bleibt. Naturgemäß belasten diese Fälle die Erfolgsstatistik der Adnexexstirpationen, zumal sich aus einem Vergleich der Therapieresultate ergibt, daß der *radikalere* Operationsmodus, welcher nach theoretischen Erwägungen ausschließlich den Fällen des Stadium II vorbehalten sein sollte, eine nur wenig schlechtere Überlebensquote zeigt.

Um diese Verhältnisse zu klären, wird eine Tabelle angefügt, in welcher die der Adnexexstirpation unterzogenen Fälle nach dem *Stadium ihrer Ausbreitung* aufgeteilt sind:

1. Adnexexstirpation + Nachbestrahlung, *STADIUM I* (einseitige oder beidseitige Resektion der Adnexe): 27 Fälle, 14,8 % *Exitus an Ca*, 7,8 % *Exitus interkurrent*, 77,4 % *lebend*.
2. Adnexexstirpation + Nachbestrahlung, *STADIUM II*: 18 Fälle, 72,3 % *Exitus an Ca*, — % *Exitus interkurrent*, 27,7 % *lebend*.

Es zeigt sich somit eindeutig, daß bei den auf das *Stadium I* beschränkten Karzinomfällen die *alleinige Resektion des Adnextumors* mit folgender Nachbestrahlung zu sehr zufriedenstellenden Resultaten führt, wozu zweifellos die postoperative Strahlenbehandlung mit ihrem Einfluß auf eine ev. beginnende Mikrometastasierung ein wesentliches beiträgt.

Zum Beschluß dieses Abschnittes sei noch kurz auf die bisherigen Ergebnisse der *Radiogoldtherapie* in Verbindung mit der Ovarialkarzinombehandlung eingegangen. Ihre Resultate werden an dieser Stelle keineswegs überschätzt, verdienen jedoch unbedingt Beachtung.

Es ist berechtigt, ein Material von 23 Fällen, wie es für die Radiogoldbehandlung der Ovarialkarzinome vorliegt, als für eine statistische Auswertung nicht kompetent zu erklären; wenn ein solcher Versuch dennoch unternommen

wurde, so geschah dies im Hinblick auf die außerordentliche Eindringlichkeit der therapeutischen Resultate der Isotopenbehandlung in jedem einzelnen der Fälle. Bei jedem Fall kann mit Sicherheit eine Aussage über die Isotopenwirkung gemacht werden; da sich somit das kleine Material genau analysieren läßt, halten wir auch eine summarische Würdigung der an ihm gezeigten Ergebnisse an dieser Stelle für berechtigt.

Steht schon bei der Radiogoldbehandlung ein Hundertsatz von 60,9 % lebenden und nur 39,1 % verstorbenen Fällen unter den Therapieresultaten der einzelnen Behandlungsformen in vorderster Reihe, so ist ein solches Ergebnis um so bemerkenswerter, als die Anwendung von Radiogold zumeist unter den prognostisch infaustesten Bedingungen erfolgt, somit also die schlechtesten Voraussetzungen für günstige Therapieresultate innehat. Es handelt sich vorwiegend um Fälle *diffuser Peritonealkarzinose auf dem Boden hochmaligner Ovarialneoplasmen*. Unter den primär geheilten Fällen befinden sich nicht nur solche, bei denen die Verkrebsung das Abdomen befiel sondern auch Kranke mit zusätzlicher Pleurakarzinose, mithin also fast ausschließlich klinische Bilder, welche unter Anwendung der bisher gebräuchlichen Behandlungsarten mit Sicherheit nicht mehr am Leben gehalten, geschweige denn zu einer primären Symptombefreiheit hätten geführt werden können. Die kurze kasuistische Beschreibung einiger mit Radioisotopen behandelter Fälle wird noch später im Zusammenhang erfolgen. Daß auch die Radioisotope nicht die Wunderkugel unter den medizinischen Waffen gegen den Krebs darstellen, liegt nicht an der Natur des Heilmittels, sondern an der Natur der Heilung, welche ja stets das Zusammenspiel aller zur Restitution eines erkrankten Organismus geeigneten Faktoren voraussetzt: ist das Kräfte-niveau einer Krebskranken unter ein gewisses Minimum abgeglitten, so wird auch der Anwendung von Radioisotopen der Erfolg versagt bleiben.

Es soll nun zu den *therapeutischen Ergebnissen der einzelnen Karzinomformen* Stellung genommen werden. — Wie sich aus dem Studium der zytologischen Natur der sog. *proliferativen Blastome* ergibt, stehen sie histologisch gesehen auf der Schwelle zwischen den gutartigen und den bösartigen Neoplasmen des Ovars, mit einer eindeutigen Neigung, ihren Charakter im Verlauf ihres Wachstums in Richtung auf ausgesprochene Malignität zu wandeln. Dies ist auch der Grund, warum diese „Grenzfälle“ des Karzinoms in prognostischer Hinsicht bereits den Malignomen zugerechnet werden müssen und auch vom therapeutischen Standpunkt als solche zu behandeln sind. Immerhin geschieht die Radikalentfernung und postoperative Bestrahlung dieser Blastome noch unter sehr günstigen Bedingungen, wie auch ein Blick auf die Therapieergebnisse lehrt. Sowohl für das seröse, wie auch für das pseudomuzinöse proliferative Blastom besteht eine Heilungsziffer von rund 90 % aller Kranken, ein Ergebnis, das bei den eigentlichen Ovarialkarzinomen nicht mehr zu erzielen ist.

Im Hinblick auf die bedingt maligne Natur der proliferativen Blastome erfolgt zusätzlich der Adnexexstirpation prinzipiell eine radiologische Nachbehandlung. Ausnahmen hiervon sind nur in den wenigen Fällen zulässig, wo eine junge Patientin sich den Folgen einer nach einseitiger Ovariectomie indizierten Nachbestrahlung im Hinblick auf die Röntgenkastration nicht unterziehen will. Die Unterlassung einer solchen Behandlung geschieht dann jedoch

nur auf ausdrücklichen Verzicht der Patientin und macht eine jahrelange, sorgfältige ambulante Kontrolle des Falles notwendig.

Es verdient noch der Erwähnung, daß die Häufigkeit der Krebsgenese in den pseudomuzinösen und den serösen Kystomen fast gleich groß ist, so daß das Verhältnis der proliferativen pseudomuzinösen und proliferativen serösen Kystome recht genau der Relation ihrer gutartigen Ausgangsgewächse entspricht. Aus einer prozentualen Berechnung des hier bearbeiteten Materials ergibt sich, daß 8,8 % aller benignen Kystome proliferative Blastome abgaben. Bezieht man nun noch die Fälle ein, bei denen es bereits zu einer ausgesprochenen Karzinombildung gekommen ist, welche also schon der Gruppe B der besprochenen histologischen Einteilung angehören, so erhöht sich der Hundertsatz der sekundär verkrebten Kystome auf 17,1 %! Daß allerdings, wie schon erwähnt, nicht jedes Kystokarzinom aus einem benignen Kystom hervorgehen muß, sondern schon „ab ovo“ als solches angelegt sein kann, dürfte den obigen Prozentsatz in seiner klinischen Bedeutung nicht wesentlich beeinflussen.

Ein ganz anderes Bild ergeben die 119 Fälle der Gruppe B, und auch hier zeigen die einzelnen Karzinomarten wieder untereinander völlig verschiedene Resultate. Den absolut größten Anteil an dieser Gruppe hat das papilläre Adenokarzinom, welches jedoch auch zugleich die häufigst diagnostizierte Ovarialkarzinomart überhaupt ist. Es erscheint bemerkenswert, daß eine Doppelseitigkeit dieser Blastome in über der Hälfte aller Fälle beobachtet wurde. Dieses Ereignis wird besonders für die sekundären papillären Adenokarzinome postuliert. Unter 3 Fällen zeigten jeweils 2 Fälle mehr oder weniger reichlichen Ascites, welcher in solcher geradezu symptomatischer Häufigkeit bei keiner anderen Karzinomform mehr beobachtet wurde. 98 % der Fälle befanden sich im Stadium II, was für die hohe Proliferationstendenz des Zottenkrebses spricht und ihn zu einem therapeutischen Problem macht.

Zu der ausgedehnten Absiedlungstendenz des papillären Adenokarzinoms tritt nämlich noch als erschwerender Faktor, daß diese Karzinomart relativ hohe Anforderungen an die Strahlentherapie stellt. Der Applikation des Röntgenlichtes gegen die Krebszelle sind jedoch infolge der biologischen Strahlenwirkung auf die gesunde Körperzelle, besonders das Gefäßbindegewebe des Tumorbettes, Grenzen gesetzt. Nicht zuletzt aber befinden sich die Patientinnen mit ausgedehnten krebsigen Neubildungen im Abdomen meist in einem recht schlechten Allgemeinzustand, was wiederum einer intensiven Strahlentherapie hinderlich ist. Wenn man ferner beachtet, daß jeder 3. Fall dieser Karzinomart wegen ausgedehnter Metastasierung auf Netz, Bauchfell und Oberfläche der Bauchorgane nur noch einer Probelaaparatomie unterzogen werden konnte, scheinen die schlechten Heilungsergebnisse (66,6 % Letalität) hinlänglich Erklärung zu finden. Auf der anderen Seite muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß auch ein Fall von adenopapillärem Karzinom des Stadium II, welcher sich unter unserem Krankenmaterial befindet, zu langdauernder Heilung gelangte, obwohl auf Grund der Operabilität nur noch eine alleinige Adnexexstirpation mit anschließender radiologischer Nachbehandlung vorgenommen werden konnte. Bekanntlich ist das adenopapilläre Karzinom eine Tumorart, bei der von Zeit zu Zeit über unerklärliche sog. „Selbstheilungen“ berichtet

wird, sicherlich jedenfalls eine Karzinomform, welche sich durch eine besondere Eigengesetzlichkeit auszeichnet.

Auch das *nicht papilläre Adenokarzinom* weist mit 60,6 % Sterblichkeit noch eine schlechte Heilungsquote auf. Auch hier werden der doppelseitige Befall der Ovarien in über der Hälfte der Fälle und der Ausbreitungsgrad II in 87 % als hervorragende Merkmale beobachtet.

Bezüglich der Strahlenempfindlichkeit der nicht papillären Form gilt ähnliches wie für das papilläre Adenokarzinom, da die Radiosensibilität eines Karzinoms nicht durch seine makroskopische, sondern durch die mikroskopische Struktur gegeben ist.

Einen steilen Sprung macht die Kurve der überlebenden Fälle beim *pseudomuzinösen Kystadenokarzinom*: 71,5 % primäre, bzw. längerfristige Heilungsergebnisse. 84,2 % der Fälle befanden sich im Stadium I, nur 15,8 % im Stadium II. Unter den eigentlichen Malignomen des Ovars hat diese Karzinomform, wie es sich auch aus unserem Krankengut ergibt, somit einwandfrei die beste Prognose. Offenbar ist die Metastasierungstendenz dieser Geschwulstart nur gering, so daß die Enukleation des Gewächses in toto häufig noch vollständig gelingt. Auch wird die Radiosensibilität des schleimbildenden Zylinderepithels als verhältnismäßig hoch bezeichnet, eine Eigenschaft, welche ein pseudomuzinöses Blastom, also auch nach seiner malignen Degeneration beibehält. Ein gelegentlich auftretendes malignes Pseudomyxoma peritonei, wie es auch in einem unserer Fälle beobachtet werden konnte, ist daher meist durch radiologische Maßnahmen zu beherrschen.

Anders liegen die Verhältnisse wiederum beim *serösen papilliferen Kystadenokarzinom*: die Eigenschaft der Zottenbildung disponiert stets aufs höchste zu Implantationsmetastasierung im gesamten Bauchraum, wie sie in 80 % der Fälle unter dem hiesigen Krankengut vorgefunden wurde. Desgleichen scheinen die papillären Exkreszenzen eine Ascitesbildung (33,3 % aller Fälle) zu begünstigen, wie dies schon beim papillären Adenokarzinom beobachtet wurde. Die Dissemination von Zotten im gesamten Bauchraum bedeutet häufig eine Komplikation, welcher sowohl operative Technik, wie Radiotherapie mit Ausnahme der Radiogoldbehandlung nicht mehr gewachsen sind, und die darum oft das Schicksal einer Kranken bestimmt.

Die Übersicht zeigt, daß die Letalität dieser Karzinomart sich auf 55,5 % beläuft, daß jedoch auch Fälle zur Heilung gelangten, welche der alleinigen operativen Therapie unterzogen wurden, ohne daß bei ihnen eine Nachbestrahlung zur Anwendung kam. Es ist, wie Te Linde (Nr. 69) sagt: „There is no field in gynecology in which prognosis is more uncertain than in ovarian tumors.“

Im Maße, wie die Ovarialkarzinome sich histologisch entdifferenzieren, steigt nunmehr erneut ihre Sterblichkeit, um mit dem am Ende dieser Reihe stehenden Carcinoma solidum simplex ihren Höhepunkt zu erreichen. Aus einem Krankengut von 24 Fällen sind bei der semisoliden, unreifen Form des Adenokarzinom nur 26 % lebende Patientinnen. Trotz des sehr bösartigen Charakters dieser Karzinomart konnte mit Hilfe der Radiogoldbehandlung in 2 inoperablen Fällen noch ein primäres Heilungsergebnis erzielt werden. Hinsichtlich der operativen Technik stehen sich auch hier, sowie in den wenigen Fällen der

Gruppe C, die Ergebnisse der alleinigen Adnexextirpation und der supravaginalen Uterusamputation + Adnexextirpation gegenüber. Wenn ihre Endresultate gleich schlecht sind, so läßt sich daraus nur folgern, daß dieser hochmalignen Tumorart eine außerordentliche Infiltrationskraft innewohnt, welche sich gegen jede chirurgische Intervention behauptet. Obwohl auch in diesen Fällen die Strahlungs-therapie die einzige Behandlungsart darstellt, von welcher ein kurativer Effekt erhofft werden darf, so ist ihre Wirksamkeit dennoch weitgehend an die operative Vorbehandlung gebunden.

Unter dem kleinen hier vorliegenden Material an *verkrebst* Dermoidzysten befindet sich auch ein seltener Fall von verkrebster Struma ovarii in einem Dermoid, welcher in der Literatur Veröffentlichung fand (J. H. Müller, Nr. 41). Es handelte sich um ein Adenokarzinom auf dem Boden einer ovariellen Struma, dessen Radikalentfernung mit anschließender kombinierter Nachbestrahlung in bisher fünfjähriger Heilung resultierte.

In den Sondergruppen der Malignome sind neben einem Sarkom 6 Granulosazelltumoren vermerkt, welche ihrem Charakter nach, wie sich aus den Therapieergebnissen folgern läßt, vorwiegend den histologisch reifen Formen angehörten. In einem Falle erwies sich sogar die alleinige Adnexresektion als für eine Heilung ausreichend.

Eine Behandlung der *metastatischen Ovarialkarzinome* erscheint uns im Rahmen statistischer Untersuchungen über das Ovarialkarzinom nicht gerechtfertigt, da solche Absiedlungen von Gewächsen in den Eierstock vom systematischen Gesichtspunkt unter die entsprechenden Ausgangstumoren zu gruppieren sind. Es sei jedoch der Vollständigkeit halber erwähnt, daß unter dem hiesigen Material 13 Fälle von metastatischem Ovarialkarzinom gezählt wurden. Unter diesen befanden sich 5 sog. Krukenbergstumoren, von denen 1 Fall, welcher geradezu als Schulbeispiel für die therapeutische Wirkung der Radiogoldbehandlung gelten kann, später noch im Zusammenhang mit der Radioisotopenbehandlung eingehender berücksichtigt wird.

## C. Zur Verwendung radioaktiver Isotope in der Therapie des Ovarialkarzinoms

Die nunmehr fünfjährige Frist, auf welche sich die praktische Anwendung künstlicher Radioaktivität an der Zürcher Universitätsfrauenklinik berufen kann, hat auch in der *Behandlung des Ovarialkarzinoms* mit Radioisotopen so wertvolle Beiträge zu leisten gestattet, daß wir ihre gesonderte Beschreibung an dieser Stelle für berechtigt halten.

Es liegt in der Natur der Sache, daß eine Therapieform, deren Wesen in der therapeutischen Nutzbarmachung kernphysikalischer Prozesse liegt, nicht das Allgemeingut der ärztlichen Praxis werden kann, sondern im Gegenteil auch im Rahmen einer Klinik stets eines wissenschaftlich eigens geschulten ärztlichen Stabes bedarf. Diese Tatsache sowie der Umstand, daß das erforderliche therapeutische „Rohmaterial“ in den meisten Ländern nur in beschränkter Menge zur Verfügung steht, ist dafür verantwortlich zu machen, daß die praktische Anwendung der Radioisotope bisher nur in wenigen Kliniken der Welt verwirklicht wird.

Die Herstellung künstlich radioaktiver Isotope durch Neutronenbeschuß erfolgt heute fast ausschließlich in der sog. Atombatterie (Atomenergiemaschine, „atomic pile“). Das so gewonnene radioaktive Isotop zerfällt dann wieder mit einer jeweils charakteristischen Halbwertszeit und unter Emission bestimmter Strahlungen. Während theoretisch auf diese Weise eine Vielzahl von künstlichen Strahlenträgern zu gewinnen ist, kommen für die therapeutische Verwendung nur Isotope mit ganz bestimmten chemischen und physikalischen Eigenschaften in Betracht. Im Hinblick auf die Therapie der Ovarialkarzinome bedeutet dies, daß solche Isotope für die intraperitoneale und intratumorale Behandlung ungeeignet sind, welche sich auf Grund ihres chemischen Charakters sogleich in den gesamten Metabolismus einschalten. Dies ist z. B. für Radionatrium, Radiophosphor und ähnliche Stoffe der Fall, wofern sie in chemisch löslicher Form zur Verwendung kommen. Es müssen also für eine *intracavitäre Isotopenapplikation*, wie sie die Behandlung des Ovarialkarzinoms erforderlich macht, solche Substanzen gefunden werden, die sich möglichst leicht in eine *chemisch unlösliche Form* bringen lassen, sich andererseits jedoch auch hinsichtlich der physikalischen Natur der von ihnen emittierten Strahlungen für die Karzinombehandlung eignen. Schließlich muß noch auf die Zerfallszeit eines Präparates Rücksicht genommen werden, indem ein Isotop, welches in kürzester Frist seine ganze Energie entläßt, naturgemäß für die Erzielung eines brauchbaren Strahleneffektes ungeeignet ist. Alle diese Voraussetzungen sind bei der Verwendung von Radio-Zink ( $\text{Zn}^{63}$ ) und Radio-Gold ( $\text{Au}^{198}$ ) in der Therapie ovarieller Malignome gegeben.

Während, wie im folgenden gezeigt wird, die *technische Durchführung* der Isotopenanwendung verwirklicht werden kann, erfordert die stets notwendige *dosimetrische Bestimmung* der Stärke eines Präparates eine genaue Kenntnis der physikalischen Daten eines Isotopes, sowie unentbehrliche Meßgeräte. Diese sind das *Geiger-Müller'sche Zählrohr* und die *Ionisationskammer*. Hierzu kommt die Strahlungsmessung mittels der *Autoradiographie*, ein Verfahren, dessen Wesen in der optischen Kontrolle der Schwärzung eines Röntgenfilmes durch ein im Gewebe fixiertes Isotop besteht, gegebenenfalls unter Vergleich mit der Filmschwärzung durch ein Radiumstandard.

Die medizinische Dosimetrie stützt sich nun auf die Kenntnis bestimmter kernphysikalischer Konstanten, welche zur Eichung von geeigneten Meßsystemen eingesetzt werden. Auf diese Weise ist mit einem einzigen Meßgang die Stärke der Radioaktivität eines bestimmten Isotopenpräparates zu ermitteln. Um das Resultat der Messung zu präzisieren, können die gefundenen Werte durch Einschaltung eines Radiumstandards unter Bezug auf die primäre Eichmessung geprüft werden. Für die praktische Durchführung dieser dosimetrischen Bestimmungen findet an der hiesigen Klinik eine transportable Ionisationskammer Verwendung.

Was die *therapeutische Bedeutung* der Radioisotope betrifft, so ist diese vor allem in einer speziell günstigen *Steuerbarkeit der Lokalisation* dieser Strahlenträger zu suchen, wie sie bisher mit der geschicktesten Röntgen- und Radiumbehandlung nicht zu erreichen war.

Es zeigt sich nun darüber hinaus bei der intraperitonealen Anwendung von Radioisotopen, daß die Verträglichkeit einer derart „eingebrachten“ Bestrah-

lung bedeutend besser ist, als dies bei einer äquivalenten Röntgendosis beobachtet wird, was sich wohl aus dem Charakter der emittierten Strahlungen erklärt. Auch ganz infauste Fälle, welchen die Belastung einer Röntgenbestrahlung nicht mehr zugemutet werden kann, reagieren auf die Radioisotopenbehandlung oft erstaunlich gut. Nach Möglichkeit ist jedoch diese Therapie stets mit einer nach vollständiger Operation durchzuführenden Röntgen- und Radiumnachbestrahlung zu kombinieren. Hierbei wird im allgemeinen an die Operation zunächst die erste Röntgenserie angeschlossen und die intraperitoneale Isotopenapplikation in der mehrwöchigen Pause zwischen zwei Serien durchgeführt.

Die Erfahrung hat gezeigt, daß eine Reihe von stark zu peritonealer Aussaat neigenden Ovarialkarzinomen, wie die *papillären Adenokarzinome* und *papillären Kystadenokarzinome*, welche sich durch eine lebhafte Tendenz zur oberflächlichen Implantation auf Bauchorgane und seröse Häute auszeichnen, besonders gut von der diffusen Strahlenwirkung eines intraperitoneal injizierten Radioisotops erfaßt werden. Es läßt sich in diesen Fällen der therapeutische Effekt oft sehr eindrucksvoll an dem Versiegen des so häufig beobachteten Ascites nachweisen. Nicht selten ändert auch das Bauchhöhlenpunktat im Verlauf der mittels weniger Injektionen durchgeführten Isotopenbehandlung seinen Charakter dergestalt, daß ein anfangs bestehender hämorrhagisch-trüber Ascites sich als Ausdruck der Regeneration eines Gefäßendothelschadens in ein klares seröses Exsudat umwandelt.

Auf Grund der Seite 54 dargelegten Ausführungen über die Radiosensibilität der *pseudomuzinösen Kystadenome* sind auch diese für die Isotopenbehandlung sehr geeignet. Erfreuliche Erfolge sind ferner bei den *wenig differenzierten, semisoliden und soliden Karzinomformen* zu verzeichnen. Ist die Metastasierung eines solchen Falles erst einmal vorgeschritten, dann pflegen allgemeiner Verfall und Exitus sich in rapider Folge abzulösen. Auch die intraperitoneale Injektion von Radioisotopen vermag zwar dann nicht mehr Rettung zu bringen, hält aber die Progredienz eines solchen Falles viele Monate hintan.

Es konnte durch das Experiment bestätigt werden (Nr. 22), daß ein intraperitoneal appliziertes radioaktives Präparat eine besondere Anreicherung der strahlenemittierenden Partikel in den retroperitonealen Lymphbahnen erfährt. Hierdurch ist erstmalig ein *selektiver Strahleneffekt* auf die besonders krebgefährdeten Lymphstationen gewährleistet, welcher geeignet ist, eine beginnende Metastasierung zu unterbinden.

Diesen Erkenntnissen Rechnung tragend, wird seit Monaten an der hiesigen Universitätsfrauenklinik die intraperitoneale Isotopenapplikation in Verbindung mit einer möglichst vollständigen Operation und kombinierten Nachbestrahlung bei allen Fällen von Ovarialkarzinom durchgeführt.

Bei den für eine solche Behandlung in Frage kommenden Isotopen handelt es sich in erster Linie um das *Radio-Gold* ( $Au^{198}$ ) sowie das *radioaktive Zinkisotop* ( $Zn^{63}$ ). Die therapeutische Nutzbarmachung der künstlichen Radioaktivität im Falle von Ovarialkarzinomen wurde erstmals im Frühjahr 1945 von Prof. J. H. Müller an der hiesigen Universitätsfrauenklinik mittels Radio-Zink ( $Zn^{63}$ ) realisiert.

Das zur Verwendung gelangende Zinkisotop wird bei der chemischen Isotopentrennung in eine im Organismus *unlösliche Sulfidform* verbracht und ist

in einer *isotonischen Pektinlösung* homogen suspendiert. Die hierbei verwendete Konzentration an hochgereinigtem Pektin beträgt im allgemeinen 2—4 %. Durch eine solche Präparation wird die Ausschwärmung der radioaktiven Elemente außerhalb der gegebenen Grenzen einer Körperhöhle weitgehend verunmöglicht. Das so zur intraperitonealen Injektion gelangende Zinkisotop hat eine Halbwertszeit von 38,3 Minuten und zeichnet sich durch eine  $\gamma$ -Strahlung von 0,5 MeV, sowie eine intensive Positronenemission von 2,4 MeV aus. Sein Ausgangsprodukt ist  $\text{Cu}^{63}$ , in welches es sich nach Ablauf der Kernreaktionen auch wieder zurückverwandelt. Die Stärke des jeweils verwendeten Präparates schwankt zwischen 30 und 120 Millicuries.

Es sei im folgenden die kurze Wiedergabe eines so behandelten Falles, welcher auch in der Literatur veröffentlicht wurde, gestattet. Bei dieser 41jährigen Patientin, welche im Frühjahr 1946 in einem hoffnungslos zu nennenden Zustand in die Universitätsfrauenklinik eintrat, wurde eine intraperitoneale Radio-Zink-Behandlung durchgeführt, welche eine Lebensverlängerung von 3 Jahren bewirkte, wobei die Patientin während 2 Jahren wieder fast normal leistungsfähig wurde.

„Diese Patientin war im Jahr 1942 wegen eines ausgedehnten Carcinoma ovarii adenomatosum papilliferum, partim psammosum, radikal operiert worden (Totalexstirpation des Uterus und der Adnexe) und wurde anschließend einer intensiven postoperativen Röntgentherapie unterzogen, weil schon bei der Operation Douglasmetastasen bestanden hatten. Im Jahre 1944 erneute Intensivbestrahlung wegen Metastasen im Beckenraum mit zusätzlicher intravaginaler Radiumtherapie. Nach vorübergehender Besserung trat wiederum ein schwerer Rückfall auf, und die Patientin kam in unsere Klinik mit starkem Ascites und bereits sehr reduziertem Allgemeinzustand. Andere zuvor konsultierte Kollegen hatten ihre damalige Lebenserwartung noch auf ca. 6 Wochen geschätzt.

Eine weitere Röntgentherapie kam praktisch nicht mehr in Frage (versuchsweise wurden noch vereinzelte Röntgentherapiesitzungen appliziert, die aber von der Patientin schlecht ertragen wurden), weil die Haut durch die früheren Bestrahlungen schon stark belastet worden war (es fanden sich bereits ausgedehnte Teleangiektasien). Die einzige überhaupt noch bleibende therapeutische Möglichkeit war die mehrere Monate früher vom Verfasser im Tierexperiment und im klinischen Versuch bereits überprüfte Originalmethode der intraperitonealen Applikation von Radio-Zink. Gemeinsam mit Herrn Prof. Anderes habe ich diese Therapie im Laufe der Jahre mehrmals wiederholt, was zu einem zeitweise völligen Verschwinden des Ascites und einer derartigen Besserung des Allgemeinzustandes führte, daß die Patientin wieder weitgehend normal leben und arbeiten konnte. Erst nach  $2\frac{1}{2}$  Jahren nahm die Wirksamkeit dieser Behandlung ab, und die Patientin starb zum Schluß (im Ausland) an zunehmender Kachexie. Insgesamt wurden bei dieser Patientin 1 Curie Radio-Zink ( $\text{Zn}^{63}$ ) intraperitoneal appliziert, in Einzeldosen von 30—120 Millicuries. Daß der Effekt jedesmal ein intensiver war, geht aus der Tatsache hervor, daß nach den In-

jektionen die Tumorzellen aus dem Ascites weitgehend verschwanden (wohl in der Hauptsache infolge der intensiven Positroneneinwirkung) und daß zeitweise überhaupt keine Ascites mehr nachgebildet wurde. Auch größere, palpable Tumorknoten verkleinerten sich oder blieben stationär, was für die Wirksamkeit der intraperitoneal entstandenen  $\gamma$ -Strahlung spricht.“ (Zit. nach J. H. Müller [Nr. 51], S. 100.)

Seit September 1949 wurde nun die therapeutische Verwendung der Radioisotope bei Abdominalkarzinose durch die Einführung des *Radio-Goldes* ( $\text{Au}^{198}$ ) an der hiesigen Universitätsfrauenklinik noch wesentlich erweitert und ist inzwischen auf Grund der guten Ergebnisse zu einer systematisch angewandten Therapieform des Ovarialkrebses geworden.

Gegenüber dem Radio-Zink hat dieses Isotop den Vorteil einer für die interne Tumorbestrahlung sehr vorteilhaften Halbwertszeit von 2,7 Tagen, was die Auswirkung des biologischen Strahleneffektes begünstigt, andererseits jedoch auf Grund der physikalischen Natur der vom Radio-Gold emittierten Strahlungen hinsichtlich der Bestrahlungsdauer keine Gefahr für den Organismus darstellt. Auch hat die beim Zerfall des Radio-Goldes freiwerdende  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlung (die Energie der  $\gamma$ -Strahlung beträgt 0,4 MeV, die der  $\beta$ -Strahlung 0,97 MeV) für die Bestrahlung von Karzinomzellen sehr geeignete Charakteristiken. Für ein intraperitoneal injiziertes Radio-Gold-Präparat von 150 Mc  $\text{Au}^{198}$  beträgt die auf die gesamte Zerfallszeit integrierte, auf Nabelhöhe nach außen emittierte Strahlung rund 2000 r (Müller Nr. 51). Eine solche intensive Bestrahlung wird auch von schwerstkranken Patientinnen noch gut vertragen, ohne daß Hauterytheme zur Beobachtung kommen. Für therapeutische Zwecke werden so an der hiesigen Frauenklinik bis zu 500 Mc Radio-Gold, über mehrere Monate verteilt, intraperitoneal appliziert, was einer protrahierten Bestrahlung vom Sättigungstypus entspricht.

Für die praktische Durchführung der Radio-Gold-Behandlung erweist es sich als günstig, mit dem Beginn dieser Therapie zu warten, bis sich die Patientinnen von einer möglichst vollständigen Operation erholt haben oder die intraperitonealen Injektionen zwischen zwei Röntgenserien durchzuführen. Besteht zum Zeitpunkt der intraperitonealen Injektionen ein Ascites, so empfiehlt es sich, denselben vor der Instillation des Goldkolloides abzulassen. Eine kleine im Abdomen verbleibende Flüssigkeitsmenge ist dabei jedoch der Verteilung des Präparates im Bauchraum dienlich und wird zumeist durch zusätzliche Infusion von 150—300 ccm physiol. Kochsalzlösung ergänzt.

Da die vom Radio-Gold emittierte energiereiche  $\beta$ -Strahlung gelegentlich zu vorübergehender Reizung einer zarten visceralen Darmserosa führt, muß die Dosierung bei den ascitesfreien Fällen vorsichtiger gehandhabt werden als bei den Fällen mit Ascites. Gleichzeitig muß auch die zusätzliche intracavitäre Radiumtherapie eingeschränkt werden. Da der Uterus somit als Radiumträger nicht mehr voll ausgenutzt werden kann, andererseits jedoch seine Belassung anlässlich einer Operation das erhöhte Risiko der Metastasierung in dieses Organ in sich birgt, wird an der hiesigen Universitätsfrauenklinik vorzugsweise die supravaginale Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe für die Ovarialkarzinome angewendet, worauf schon vorangehend hingewiesen wurde.

## Aus der Kasuistik der Radio-Gold Fälle

- Fall 1: Frau R. M., 52 Jahre, wurde im August 1947 wegen Mamma-Ca radikaloperiert (Amputatio mammae sin.), im Juli 1949 beobachtete Pat. eine rapide Zunahme des Bauchumfanges, weshalb sie vom Hausarzt mit Verdacht auf ovariell malignom im August 1949 in die hiesige Frauenklinik eingewiesen wurde. 2. Sept. 1949 Probellaparatomie: Ablassen von 6 l Ascites; es zeigt sich, daß Netz, Peritoneum und Bauchorgane von einer diffusen Karzinose befallen sind, was eine Operation verunmöglicht. Histologischer Befund: *Metastasen* eines undifferenzierten, soliden Karzinoms. Das histologische Bild entsprach genau demjenigen des früher operierten Mammakarzinoms. Bis 20. Sept. 1949 erweist sich bereits wieder eine Punktion von 7 l Ascites als notwendig. Am 25. Sept. 49 nochmalige Ascitespunktion und intraperitoneale Injektion von 94 Mc kolloidalen Goldsols (Au<sup>198</sup>) in physiol. Kochsalzlösung. In den folgenden Tagen rasche Besserung des Allgemeinzustandes. Der Ascites bildet sich nur sehr langsam und in geringer Menge nach, um dann ohne weitere Punktion völlig zu verschwinden. Oktober 1949 Beginn der zusätzlichen Röntgentiefenbestrahlung, welche Pat. ordentlich verträgt. 15. Nov. 1949 Klinikentlassung. Seither zunächst 3-wöchige, dann 3monatige ambulante Kontrolle. Bis Juni 1951 bleibt Pat. bei auffallend gutem Allgemeinbefinden rezidivfrei. Anlässlich der am 22. Juni 51 durchgeführten ambulanten Kontrolluntersuchung kann unterhalb des re. Rippenbogens ein kleines Knötchen, dessen Entstehen Pat. seit einigen Wochen selbst bemerkt hat, palpiert werden. Wegen leichter Gewichtsabnahme und erhöhter BSR besteht der Verdacht auf Rezidiv; es wird daher eine erneute intraperitoneale Applikation von kolloidalem Radio-Gold vorgenommen, welche von Pat. gut vertragen wird. Befund am 18. Juli 51: Tumorknötchen weitgehend zurückgebildet; wieder befriedigender AZ. Eine weitere Therapie erübrigt sich.
- Fall 2: Frau A. F., 41 Jahre, wurde im Nov. 49 vom Hausarzt wegen Genitaltumor li. in die Klinik eingewiesen. Anlässlich der am 16. Nov. 1949 vorgenommenen Laparatomie zeigt sich das Bild der multiplen Metastasierung eines papilliferen Ovarialkarzinoms auf Netz und Peritoneum. Es wird eine Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe durchgeführt. Die histologische Untersuchung ergibt ein Carcinoma ovarii (duplex) papillare, partim psammosum. Am 16. Dez. 1949 erfolgt eine einmalige intraperitoneale Applikation von 45 Mc kolloidalem Radio-Gold als Sol in 250 ccm physiol. Kochsalzlösung. Das Präparat wird gut vertragen. Am 13. Dez. 49 Beginn zusätzlicher Röntgenbestrahlung und vaginaler Radiumeinlage. Am 1. März 50 Klinikentlassung in gutem Allgemeinzustand als primär symptomfrei. Bis heute ist Pat. bei völligem Wohlbefinden symptomfrei geblieben.
- Fall 3: Frau E. M., 48 Jahre, litt seit Februar 1950 an Meno- und Metrorrhagien, zu denen sich im November des gleichen Jahres krampfartige Schmerzen sowie ein Völlegefühl im ganzen Abdomen gesellte. Die am

16. Jan. 51 auswärts durchgeführte Laparatomie ergab einen besonders vom linken Ovar ausgehenden mehrhöckrigen Tumor, welcher breit mit der vorderen Bauchwand verwachsen war. Ein ähnlicher Befund wurde am re. Eierstock erhoben. Der Tumor reichte hinter dem Uterus bis in den Douglas hinab. Es bestand eine ausgedehnte Carcinosis peritonei. Auf Grund dieses Befundes konnte nur eine Probeexzision aus dem Tumor vorgenommen werden. Histologische Diagnose: Carcinoma ovarii (duplex) solidum, partim adenomatosum et psammosum. Am 1. Februar 1951 Überweisung in die hiesige Universitätsfrauenklinik. Sofortiger Beginn der Röntgentherapie in Serien. Der Vergleich zweier am 6. u. 27. Febr. 51 wegen Dämpfung der re. Pleura angefertigter Thoraxübersichtsaufnahmen ergibt die langsame Zunahme eines rechtsseitigen Pleuraexsudates. Pleurapunktion: das Punktat enthält massenhaft Tumorzellen. Es wird nun wegen Pleuritis carcinomatosa eine intrapleurale Injektion von 52,2 Mc kolloidalen Goldsols zugleich mit einer intraperitonealen Injektion von 110 Mc Radiogoldes vorgenommen. 14. März 51 Durchführung einer uterinen und vaginalen Radiumeinlage. Die Isotopenbehandlung wird reaktionslos vertragen. Bereits eine Woche später läßt sich eine deutliche Abnahme der Dämpfung über der re. Pleura feststellen. Nach der Radiumeinlage nur leichte, krampfartige Schmerzen im Abdomen, sonst ordentlicher AZ. Pat. kann für 4 Wochen nach Hause entlassen werden. Am 7. Mai 51 erfolgt Wiedereintritt in die Klinik. Es kann nur eine leichte Zunahme des Bauchumfanges festgestellt werden, Pat. ist sonst bei gutem Wohlbefinden. Die innere Untersuchung ergibt deutliche Abnahme der periuterinen Tumormassen. Am 8. Mai 51 erneute intrapleurale Injektion von 64 Mc kolloidalen Goldsols und gleichzeitig intraperitoneale Applikation von 40 Mc Radiogold. Die folgenden Untersuchungen ergeben weiteren Rückgang des Pleuraexsudates bis zum völligen Verschwinden und eine zunehmende Mobilisation des Uterus. Am 25. Juni 51 Klinikentlassung in gutem AZ, als primär symptomfrei. Der gleiche befriedigende Befund kann auch noch bei der letzten Untersuchung, anfangs Sept. 51, anlässlich der ambulanten Kontrolle erhoben werden.

Fall 4: Seit Herbst 1950 bemerkte Frau H. S., 51 Jahre, eine Zunahme des Bauchumfanges, welche mit Spannungsgefühl im Abdomen und schlechtem Allgemeinbefinden einherging. Der im Dez. des gleichen Jahres konsultierte Hausarzt diagnostizierte einen Ascites und wies die Pat. am 24. Jan. 51 in die hiesige Universitätsfrauenklinik ein. Nach einer in den nächsten Tagen vorgenommenen Ascitespunktion, erfolgte am 8. Febr. 51 die Probelaparatomie mit subtotaler Hysterektomie und Resektion beider Adnexe. Es zeigt sich bei der Operation, daß beide Ovarien Ausgangspunkt umfangreicher Oberflächenpapillome sind, welche sich in großer Zahl auf das Peritoneum parietale implantiert und auch einen Netzlymphknoten befallen haben. 6. März 51 Beginn der Röntgentherapie in Serien. Anschließend an 1. Bestrahlungsserie erfolgt eine vaginale Radiumeinlage. Am 10. April 51 wird eine intra-

peritoneale Injektion von 70 Mc kolloidalen Radiogoldes durchgeführt, welche Pat. gut verträgt. Eine Woche später wird die 2. Bestrahlungsserie ambulant eingeleitet. Pat. befindet sich in sehr gutem AZ. und weist Gewichtszunahme auf. Abdomen palpatorisch o. B. Die vaginale Untersuchung ergibt beiderseits leicht fibrosierte Parametrien, tumorartige Resistenzen lassen sich jedoch nirgends mehr nachweisen. Abschluß der 2. Röntgenserie. 19. Juli 51: Befund unverändert, somit *primäre Symptomfreiheit*. Zunächst weiterhin 4wöchige ambulante Kontrolle.

---

Die hier gegebene Darstellung der Verwendung der künstlichen Radioaktivität in der Therapie ovarieller Malignome stellt nur einen kleinen Ausschnitt aus der umfassenden isotopologischen Arbeit dar, welche am Radiologischen Institut der Zürcher Universitätsfrauenklinik gegen das genitale und extragenitale Karzinom unternommen wurde. Hierüber ist in einer neueren, zusammenfassenden Arbeit von J. H. Müller in der „Strahlentherapie“ ausführlicher berichtet.

Die medizinische Verwendung künstlicher Radioaktivität weiter auszubauen und in den Dienst der Heilung kranker Menschen zu stellen, bedeutet eine Aufgabe, deren Probleme von den modernsten Erkenntnissen kernphysikalischer Forscherarbeit stets neu durchpult werden. So stellt die Verwendung radioaktiver Isotope in der Kanzerologie nicht nur eine Bereicherung der medizinischen Strahlenkunde dar, sondern darf zugleich als ein wegweisendes Beispiel sinnvoller Dienstbarmachung der Atomenergie verstanden werden.

## Zusammenfassung

Nach einer systematischen Behandlung der Pathologie, Histologie und formalen Genese der benignen und malignen Ovarialtumoren wird das an der hiesigen Universitätsfrauenklinik gebräuchliche klinisch-anatomische Klassifikationsschema besprochen. Der im folgenden gegebenen statistischen Übersicht aller in den Jahren 1940 bis Sommer 1951 hier zur Beobachtung gelangten Ovarialkarzinomfälle liegt dieses Gruppierungsschema zu Grunde. In der kritischen Würdigung der Therapieresultate kommt zum Ausdruck, daß die Heilungschancen eines Ovarialkarzinomfalles in erster Linie durch den zytologischen Charakter des Gewächses gegeben sind und durch die Intensität des therapeutischen Vorgehens nur in bedingten Grenzen gesteuert werden können. Es wird der statistische Nachweis erbracht, *daß das pseudomuzinöse Kystadenokarzinom nächst der Gruppe der sog. proliferativen Blastome die beste Prognose innehat*. Aus der detaillierten Darstellung der Therapieresultate geht ferner hervor, daß die Radioisotopenapplikation auch an ganz desolaten Fällen sehr befriedigende Resultate zeitigte.

Es wird sodann eine kurze Beschreibung der Grundlagen und Technik der Anwendung künstlicher Radioaktivität im Falle von malignen Ovarialblastomen mit Radio-Zink ( $\text{Zn}^{63}$ ) und Radio-Gold ( $\text{Au}^{198}$ ) vorgenommen. Die Kasuistik einiger dieser Therapie unterzogenen Fälle bildet den Beschluß der Arbeit.

## LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Ahumada, Samartino und Sardi: *Obst. y Gynec. latinoam.* 6; 34, (1948). 2) Allan and Hertig: *Amer. J. Obst. and Gynec.* 58; 640—, (1949). 3) Barnes, J.: *Gynecological Histology*, 1. Aufl. (1948). 4) Bayard: *Oncologia*, IV, 293— (1949). 5) Besdjis Chamsi, Ch.: *Gynec. et Obstétr.* 46, 6; 655— (1947). 6) Borst, M.: *Pathol. Histologie*, 2. Aufl. 1926. 7) Brenner, F.: *J. f. Path.* 1; 150— (1907). 8) Cosaccesco, A.: *Presse méd.* 2; 1264— (1931). 9) Cramer, H.: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* XI, 856— (1949). 10) Dockerty, L.: *Surg., Gynec. and Obst.* 81; 179—204 (1949). 11) Dockerty, L.: *Am. J. Obst. and Gynec.* 39; 433— (1940). 12) Ewing, J.: *Neoplastic Diseases*, 3 rd Ed. (1928). 13) Fischel, A.: *J. f. d. ges. Anat. (Abt. I)* 92; 34, (1930). 14) Goodell and Hahn: 1948 *Year Book of Radiol. S.* 330. 15) Greenhill, M. D.: 1949 *Year Book of Obst. and Gynec. S.* 473—. 16) Hahn, P.: *A Manuel of Artificial Radioisotop Therapy*, Academic Press 1951. 17) Halban, J.: *Klin. Wchnschr.* 75; 1171 (1925). 18) Halban, J. u. Seitz: *Handbuch der Frauenheilkunde* Bd. V, 2. Teil (1926). 19) Hanle, W.: *Künstl. Radioaktivität* (1939). 20) Hevesey, G.: *Radioactive Indicators*, Interscience Publ. 1948. 21) Holthusen, H.: *Grundlagen und Praxis d. Röntgenstrahlendosierung*, 1933. 22) Jentzer u. Wenger: *Revue Médicale de Liège* V, 15, p. 425 (1950). 23) John Hopkins Institut, *Jahresbericht des ...* Nr. 190, 684 (1894). 24) Jolly, M.: *Amer. J. Obst. and Gynec.* 56; 1180— (1948). 25) Kaplan, L.: *Radiology* 20 I; 433—449 (1933). 26) Kaufmann, E.: *Lehrbuch d. spez. Pathol. Anatomie* Bd. II 1940. 27) Kerr, D. and Elkins: *Am. J. Roentgenol.* 66; 184— (1951). 28) Klaften, E.: *Monats. f. Geb. u. Gynäk.* 86; 392— (1930). 29) Klees, E., u. Müller H. G.: *Geburtshilfe und Frauenheilkde.* 9, 12; 920— (1949). 30) Liechti, A.: *Röntgenphysik*, 1939. 31) Marks und Wittenborg: *Surg. Gynec. and Obst.* 87; 541— (1948). 32) Maljeff M. I.: *Arch. Gyn.* 131; 339— (1927). 33) Martius, H.: *Die Gynäk. Operationen*, 2. Aufl. 1941. 34) Massabeau u. Etienne: *Rev. Gynec. et Chir. abd.* 20; 225—362 (1913). 35) Meyer, R.: *Am. J. Obst. and Gyn.* 22; 697— (1931). 36) Meyer, R.: *Handbuch d. Pathol. Anat. von Henke-Lubarsch* Bd. VII, 3 (1937). 37) Miller J.: *ibid.* Teil III. 38) Mikulicz-Radecky: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* VI, 385— (1949). 39) Möbius, W.: *Zbl. f. Gynäk. Dosimetrie* 3; 226 (1949). 40) Müller J. H.: *Experientia* I, 6 (1945). 41) Müller, J. H.: *Gynaecologia*, Vol. 121, Fasc. 5/6 (1946). 42) Müller, J. H.: *Monatsschrift f. Geburtshilfe u. Gynäk.* Vol. 120, S. 17 (1945). 43) Müller, J. H.: *Experientia* II, 9— (1946). 44) Müller, J. H.: *Radiologia Clin.* 16; 82— (1947). 45) Müller, J. H.: *Gynaecologia* Vol. 125, Fasc. 1/2 (1948). 46) Müller, J. H.: *Gynaecologia* Vol. 125, Fasc. 4 (1948). 47) Müller, J. H.: *Gynaecologia* Vol. 128, Fasc. 6 (1949). 48) Müller, J. H.: *J. Suisse de Pharmacie* 87; 553— (1949). 49) Müller, J. H.: *Bulletin d. Schweiz. Akademie d. Med. Wissenschaften*, Vol. 5 (1949, Fasc. 5/6, 484—510). 50) Müller, J. H.: *Gynaecologia*, Vol. 131, Fasc. 6 (1951). 51) Müller, J. H.: *Strahlentherapie* Bd. 85, Heft 1, 87—125 (1951). 52) Norris, C. C., and Vogt: *Am. J. Obst. and Gyn.* 10; 684— (1925). 53) Novak, E.: *Am. J. Obst. and Gyn.* 14; 470— (1927). 54) Novak, E.: *Gynecological and Obstetrical Pathology*, 2nd Ed. 1947. 55) Novak, E. and Rutledge: 1948 *Year Book of Obst. and Gyn. S.* 490—. 56) Peller, S.: *J. f. Krebsforschung* 34; 128—147 (1931). 57) Pemberton, A. F.: *Am. J. Obst. and Gyn.* 42; 751— (1940). 58) Pfannenstiel, H. J.: *Arch. f. Gyn.* 48; 507, (1895). 59) Pick, L.: *Berl. Klin. Wchn.* 42; 502— (1905). 60) Ricci, L.: *Diagnosis in Gynecology*, Philad. 1948. 61) Rotino, A. and Mc Grath: *Am. J. Obst. and Gyn.* 45; 863— (1943). 62) Santerson, L.: *Acta Radiol.* 28; Fasc. 5/6, 644— (1947). 63) Saphir, O. and Lackner J.: *Surg., Gynec. and Obst.* 79; 539— (1944). 64) Schiller, W.: *Pathologie und Klinik d. Granulosazell-tumoren*, Wien 1934. 65) Schiller, W.: *Mesonephroma ovarii*, *Am. J. Cancer* 35; 1— (1939). 66) Sherman, A. I., Nollan, I. L. u. Allen, W. M.: *Am. J. Roentgenol.* 64; 75— (1950). 67) Stoekel, W.: *Handbuch der Gynäkologie*, Bd. IV, 1938. 68) Stübler, E., und Brandess: *Zur Pathologie und Klinik der Ovarialtumoren*, Würzburg, *Abb.* 21; 249—360 (1924). 69) Te Linde, R. W.: *Operative Gynecology*, Lippincott 1946. 70) Tubiana, M.: *Les Isotopes Radioactifs en Médecine*, Paris 1950. 71) Wagner, A.: *Dtsch. med. Wchnschrft.* 56; 1120— (1930). 72) Wagner, A.: *aus Kirschner, Allgemeine u. spez. Operationslehre*, 1933. 73) Wattenwyl, H. v.: *Follikelhormon und hormonale Tumorentstehung (Tierversuche)*, Basel 1944.

*Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Prof. Anderes, unter dessen Klinikleitung diese Dissertation begonnen wurde, sowie Herrn Prof. Dr. E. Held für die Überlassung des Krankengutes aufrichtig zu danken. Herrn Prof. Dr. J. H. Müller bin ich für die Überlassung des Themas, wertvollste Hilfe und Leitung dieser Arbeit zu herzlichem Dank verpflichtet.*

---

## CURRICULUM VITAE

Ich wurde am 11. Juni 1924 als Sohn des Prof. f. Ornithologie Erwin Stresemann und der Dr. med. Elisabeth Stresemann, geb. Deninger, in München geboren. Volksschule und Gymnasium besuchte ich in Berlin, wo ich im März 1942 am Collège Français maturierte. Die vorklinischen Semester absolvierte ich an der medizinischen Fakultät der Universität Erlangen und bestand daselbst im März 1948 das Physikum. Nach zwei weiteren Semestern an der dortigen Universität bewarb ich mich um einen Studienaufenthalt an der medizinischen Fakultät der Universität Zürich, welcher mir für die Dauer des Sommerhalbjahres 1949 und Winterhalbjahres 1949/50 gewährt wurde. Seit Mai 1950 war ich an der Universität München immatrikuliert und beendete dort im August 1951 das medizinische Staatsexamen.



